



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 de diciembre de 2011
EMA/CHMP/768789/2011 rev1
EMA/H/A-31/1290

Preguntas y respuestas sobre las endotoxinas presentes en las soluciones para diálisis producidas en la planta de fabricación de Baxter

Resultado de un procedimiento conforme al Artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE modificado

La Agencia Europea de Medicamentos ha completado una investigación de los procesos de producción en la planta de fabricación de Baxter en Castlebar, Irlanda. La investigación es consecuencia de la detección de endotoxinas en las soluciones para diálisis producidas en la planta en diciembre de 2010. El Comité de medicamentos de uso humano (CHMP) de la Agencia ha finalizado las recomendaciones para garantizar el aprovisionamiento adecuado de estas soluciones para diálisis en la UE mientras se toman medidas en Castlebar para garantizar la producción de soluciones sin endotoxinas.

¿A qué productos afecta la revisión?

Los productos afectados por esta revisión son algunas de las soluciones para diálisis producidas en la planta de Baxter en Castlebar. Es decir: las soluciones Dianeal, Extraneal y Nutrineal para diálisis peritoneal; Monosol y una solución de cloruro sódico para hemodiálisis.

Las soluciones para diálisis se emplean en pacientes con problemas renales para ayudarles a eliminar las toxinas (por ejemplo urea) de la sangre.

¿Qué riesgos conlleva la exposición a endotoxinas?

Las endotoxinas son sustancias peligrosas (toxinas) que liberan las bacterias cuando mueren. Si un paciente recibe un medicamento que contiene endotoxinas, existe el riesgo de que el sistema inmunitario, el mecanismo de defensa del organismo, reaccione contra las endotoxinas y provoque una inflamación. En particular, las endotoxinas presentes en las soluciones que se emplean para la diálisis peritoneal pueden provocar «peritonitis aséptica», una inflamación del peritoneo que puede afectar al modo en que filtra la sangre. Entre los síntomas de la peritonitis aséptica se incluyen efluente (la solución de la bolsa de drenaje) turbio, dolor abdominal, náuseas (mareos), vómitos y, en ocasiones, fiebre. La peritonitis aséptica puede obligar al paciente a interrumpir la diálisis hasta que esta se resuelva.



¿Qué antecedentes preceden a la actual investigación?

La Agencia recibió comunicación de la presencia de endotoxinas en lotes de Dianeal, Extraneal y Nutrineal fabricados en la planta de Castlebar en diciembre de 2010. En ese momento, la empresa identificó las bacterias que producían las endotoxinas en dos tanques como la causa raíz del problema y retiró los tanques de la línea de producción. También se realizó una limpieza de los otros tanques y de las tuberías que se empleaban en la producción.

A pesar de estas medidas, se siguieron detectando endotoxinas en los nuevos lotes de las soluciones producidas en la planta, por lo que se detuvo la fabricación de estas soluciones en la planta. Se pensó que las endotoxinas estaban siendo producidas por «biopelículas» (capas de bacterias que se adhieren las unas a las otras), que son muy resistentes a los procesos de limpieza.

Debido a la falta de fuentes alternativas suficientes de soluciones para diálisis, el CHMP no pudo retirar del mercado todos los productos afectados procedentes de la planta de Castlebar en ese momento. Sin embargo, el objetivo del Comité era reducir la dependencia de la planta y, en enero de 2011, recomendó el uso de productos importados de cuatro centros de producción externos a la UE (en Canadá, EE. UU., Singapur y Turquía). Finalmente, todos los productos afectados provenientes de Castlebar fueron retirados de toda la UE.

El CHMP comenzó la actual revisión para investigar detalladamente los temas relativos a la contaminación con endotoxinas y para formular recomendaciones que ayudaran a proteger la salud pública y a prevenir la escasez en el suministro futuro.

¿Cuáles han sido las conclusiones del CHMP?

El CHMP concluyó que la causa raíz de la presencia de endotoxinas en las líneas de producción afectadas se debía a una combinación de factores: roturas no detectadas en los aparatos podrían haber fomentado el desarrollo de las bacterias, mientras que el diseño de la planta y los métodos de limpieza empleados podrían haber permitido que se extendiera la contaminación.

El CHMP destacó que se están realizando mejoras en la planta de Castlebar para garantizar la futura producción de las soluciones para diálisis sin endotoxinas. Las mejoras incluyen cambios en el diseño de la planta, nuevas pautas de limpieza y la introducción de métodos analíticos mejorados. La agencia de medicamentos irlandesa inspeccionará la planta de nuevo en octubre de 2011, después de lo cual, se someterá a un «periodo de recalificación» de 12 meses durante los cuales la planta se controlará cuidadosamente y los productos se someterán a análisis rigurosos. Las medidas correctoras que se están implementando en Castlebar también se aplicarán a los otros centros de producción de Baxter.

Como parte del futuro plan de gestión de riesgos, el Comité adoptó propuestas para un periodo de farmacovigilancia intensiva de cualquier informe de peritonitis aséptica durante los meses iniciales de la comercialización de los nuevos productos de CastleBar.

El Comité también adoptó una estrategia para garantizar el abastecimiento adecuado de productos en la UE si volvieran a aparecer problemas en el futuro. Para facilitar esto, el CHMP anteriormente durante la investigación había dictado recomendaciones para incluir formalmente los centros de producción de Canadá, EE. UU., Turquía y Polonia en las autorizaciones de comercialización de los productos en Europa.

¿Cuáles son las recomendaciones para médicos y pacientes?

- Los profesionales sanitarios deben continuar controlando a los pacientes en diálisis para excluir acontecimientos adversos como peritonitis aséptica y comunicar cualquier presunto caso a la empresa empleando los formularios para informes facilitados por Baxter.
- Los pacientes que sospechen que sufren peritonitis aséptica o que observen cualquier síntoma importante (efluente turbio en la bolsa de drenaje al final de la diálisis, dolor abdominal, náuseas, vómitos y fiebre) deben ponerse en contacto con su médico.
- Los pacientes que tengan cualquier duda deben ponerse en contacto con el médico para hablar de su tratamiento.

La Comisión Europea adoptó una decisión el 16 de diciembre de 2011.