



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011 m. gruodžio 16 d.
EMA/CHMP/768789/2011 rev1
EMA/H/A-31/1290

Klausimai ir atsakymai dėl endotoksinų „Baxter“ gamykloje gaminamuose dializės tirpaluose

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje nustatytos procedūros taikymo rezultatai

Europos vaistų agentūra užbaigė Airijos mieste Kaslbare esančios „Baxter“ gamyklos gamybos procesų tyrimą. Tyrimas atliktas 2010 m. gruodžio mėn. įmonės gaminamuose dializės tirpaluose aptikus endotoksinų. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) parengė rekomendacijas, kuriomis siekiama užtikrinti pakankamą šių dializės tirpalų tiekimą ES, kol Kaslbare diegiamos priemonės endotoksinais neužterštų tirpalų gamybai užtikrinti.

Kuriems preparatams taikoma peržiūra?

Preparatai, kuriems taikoma ši peržiūra, yra kai kurie iš Kaslbaro „Baxter“ gamykloje gaminamų dializės tirpalų. Tai peritoninės dializės tirpalai Dianeal, Extraneal ir Nutrineal bei Monosol ir natrio chlorido hemodializės tirpalas.

Dializės tirpalai vartojami gydant pacientus, turinčius inkstų funkcijos sutrikimą; jie padeda iš kraujo pašalinti nereikalingas medžiagas (pvz., šlapalą).

Kokia yra endotoksinų poveikio rizika?

Endotoksinais yra žalingos medžiagos (toksinai), kurias išskiria žuvusios bakterijos. Jeigu pacientas gydomas vaistu, kuriame yra endotoksinų, yra rizika, kad jo imuninė sistema – organizmo apsaugos mechanizmas – sureaguos į toksinus ir sukels uždegimą. Ypač peritoninei dializei skirtuose tirpaluose esantys endotoksinais gali sukelti aseptinį peritonitą – pilvaplėvės uždegimą, kuris gali paveikti tai, kaip ji filtruoja kraują. Aseptinio peritonito simptomai yra šie: drumstas drenuotas skystis (tirpalas drenavimo maišelyje), pilvo skausmas, pykinimas (šleikštulio jausmas), vėmimas ir kartais karščiavimas. Dėl aseptinio peritonito pacientui gali tekti nutraukti dializę, kol jis pasveiks.

Kokios yra dabartinio tyrimo aplinkybės?

Agentūrai apie endotoksinų aptikimą Kaslbaro gamykloje gaminamų Dianeal, Extraneal ir Nutrineal preparatų serijose pranešta 2010 m. gruodžio mėn. Tuo metu bendrovė kaip pagrindinę problemos



priežastį nustatė dviejuose rezervuaruose aptiktas endotoksinus gaminančias bakterijas ir pašalino šiuos rezervuarus iš gamybos linijos. Taip pat išvalyti kiti gamyboje naudojami rezervuarai ir vamzdynai.

Nepaisant šių priemonių, endotoksinų vis vien aptikta naujose gamykloje pagamintų tirpalų serijose, todėl šių tirpalų gamyba joje nutraukta. Manoma, kad endotoksinus gamina „bioplėvelės“ (viena prie kitos prisitvirtinančių bakterijų sluoksniai), kurios labai atsparios valymo procedūroms.

Kadangi trūksta kitų dializės tirpalų gamintojų, CHMP tuo metu negalėjo atšaukti visų Kaslbaro gamykloje pagamintų susijusių preparatų. Tačiau Komitetas siekė sumažinti priklausomybę nuo minėtos gamyklos ir 2011 m. sausio mėn. parengė rekomendacijas dėl preparatų, importuojamų iš keturių ne ES esančių gamybos vietų (Kanadoje, JAV, Singapūre ir Turkijoje), vartojimo. Visi susiję preparatai iš Kaslbaro gamyklos ilgainiui buvo laipsniškai atšaukti visoje ES.

CHMP pradėjo dabartinę peržiūrą siekdamas visiškai ištirti su užteršimu endotoksinais susijusias problemas ir parengti rekomendacijas, kurios padėtų apsaugoti visuomenės sveikatą ir išvengti preparatų tiekimo stygiaus ateityje.

Kokios yra CHMP išvados?

CHMP padarė išvadą, kad pagrindinė endotoksinų patekimo į paveiktas gamybos linijas priežastis buvo kelių veiksmų derinys: dėl neaptiktų įrangos įtrūkimų galėjo prasidėti bakterijų augimas, o dėl įrenginių konstrukcijos ir taikomų valymo metodų tarša galėjo pasklisti.

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad šiuo metu Kaslbaro gamykla atnaujinama, kad joje būtų galima toliau gaminti endotoksinais neužterštus tirpalus ateityje. To siekiant keičiama įrenginių konstrukcija, diegiama nauja valymo sistema ir tobulesni testavimo metodai. 2011 m. spalio mėn. Airijos vaistų kontrolės tarnyba vėl atliks patikrą gamykloje, po kurios jai bus taikomas 12 mėnesių „peratestavimo laikotarpis“, kurio metu gamykla bus atidžiai stebima, o preparatai griežtai tikrinami. Kaslbare įgyvendinamos taisomosios priemonės bus taip pat taikomos ir kitose „Baxter“ gamybos vietose.

Ateities rizikos valdymo planui įgyvendinti Komitetas taip pat priėmė pasiūlymus dėl intensyvaus visų pranešimų apie aseptinį peritonitą pirmaisiais prekybos naujais Kaslbare pagamintais preparatais mėnesiais stebėjimo laikotarpio.

Komitetas taip pat parengė strategiją, kuria siekiama užtikrinti pakankamą preparatų tiekimą ES, jei ateityje vėl iškiltų problemų. Kad sudarytų tam tinkamas sąlygas, CHMP per tyrimą parengė rekomendacijas oficialiai įtraukti Kanadoje, JAV, Turkijoje ir Lenkijoje esančias gamybos vietas į preparatų rinkodaros teisių turėtojų Europoje sąrašą.

Kokios rekomendacijos pateiktos pacientams ir vaistus skiriantiems gydytojams?

- Sveikatos priežiūros specialistai turėtų toliau stebėti pacientus, kuriems atliekama dializė, dėl nepageidaujamų reiškinių, įskaitant aseptinį peritonitą, ir apie įtariamus atvejus pranešti bendrovei naudojant pranešimo formas, kurias pateiks „Baxter“.
- Pacientai, įtariantys, kad jie serga aseptiniu peritonitu ar pastebėję susijusius simptomus (drumstą drenuotą skystį drenavimo maišelyje dializės pabaigoje, pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir karščiavimą), turėtų kreiptis į savo gydytoją.
- Klausimų turintys pacientai turėtų kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2011 m. gruodžio 16 d.