



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 ta' Diċembru 2011
EMA/CHMP/768789/2011 rev1
EMA/H/A-31/1290

Mistoqsijiet u twegibiet dwar l-endotossini fis-soluzzjonijiet tad-dijaliżi prodotti fl-impjant ta' manifattura Baxter

Riżultat ta' proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini temmet investigazzjoni tal-proċessi ta' produzzjoni fl-impjant ta' manifattura ta' Baxter f'Castlebar, fl-Irlanda. L-investigazzjoni qiegħda ssegwi l-iskoperta ta' Diċembru 2010 ta' endotossini fis-soluzzjonijiet tad-dijaliżi prodotti fl-impjant. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija ffinalizza r-rakkomandazzjonijiet biex jiżgura l-provvista adegwata ta' dawn is-soluzzjonijiet fl-UE filwaqt li qegħdin jittieħdu miżuri f'Castlebar biex jiġu prodotti soluzzjonijiet mingħajr endotossini.

Liema prodotti ġew affettwati mir-reviżjoni?

Il-prodotti affettwati minn din ir-reviżjoni huma xi wħud mis-soluzzjonijiet tad-dijaliżi prodotti fl-impjant ta' Baxter f'Castlebar. Dawn jinkludu: is-soluzzjonijiet Dianeal, Extraneal u Nutrineal għad-dijaliżi peritoneali; is-soluzzjoni Monosol u soluzzjoni tal-klorur tas-sodju għall-emodijaliżi.

Is-soluzzjonijiet tad-dijaliżi jintużaw fuq pazjenti bi problemi tal-kliwi biex jgħinuhom ineħħu sustanzi żejda (bħall-urea) mid-demm.

X'inhuma r-riskji tal-esponiment għall-endotossini?

L-endotossini huma sustanzi perikolużi (tossini) li joħorġu mill-batterji wara li jmutu. Jekk pazjent jingħata mediċina li jkun fiha l-endotossini jkun hemm riskju li s-sistema immunitarja (il-mekkaniżmu ta' difiża tal-ġisem) tirreaġixxi kontra l-endotossini u tikkawża infjammazzjoni. B'mod partikolari, l-endotossini f'soluzzjonijiet użati fid-dijaliżi peritoneali jistgħu jikkawżaw 'peritonite asettika', infjammazzjoni tal-peritoneu li tista' taffettwa l-mod kif jifiltrar d-demm. Is-sintomi tal-peritonite asettika jinkludu ħmieġ imdardar (is-soluzzjoni fil-borża tal-ħmieġ), uġiġ addominali, nawżja (dardir), rimettar u xi drabi anke deni. Il-peritonite asettika tista' ġġiegħel lill-pazjent iwaqqaf id-dijaliżi sakemm tgħaddi.



X'inhu l-isfond tal-investigazzjoni attwali?

F'Diċembru 2010 l-Aġenzija ġiet mgħarrfa dwar il-preżenza tal-endotossini f'lottijiet ta' Dianeal, Extraneal u Nutrineal magħmula fl-impjant ta' Castlebar. Dak iż-żmien, il-kumpanija sabet li l-kawża ewlenija tal-problema kienu batterji li jipproduċu l-endotossini f'żewġ tankijiet, u għaldaqstant din neħħiet it-tankijiet mill-linja tal-produzzjoni. Il-kumpanija naddfet ukoll it-tankijiet l-oħrajn u l-pajpijiet użati fil-produzzjoni.

Minkejja dawn il-miżuri, xorta nstabu xi endotossini f'lottijiet godda ta' soluzzjonijiet prodotti fl-impjant, u dan wassal biex il-manifattura ta' dawn is-soluzzjonijiet fl-impjant titwaqqaf għalkollox. Kien maħsub li l-endotossini kienu qegħdin jiġu prodotti minn 'biofilms' (saffi ta' batterji li jehlu ma' xulxin), li huma reżistenti ħafna għall-proċessi ta' tindif.

Minħabba n-nuqqas ta' sorsi alternattivi suffiċjenti ta' soluzzjonijiet tad-dijaliżi, is-CHMP ma setax jirtira l-prodotti affettwati kollha mill-impjant ta' Castlebar f'dak iż-żmien. Madankollu l-Kumitat ipprova jnaqqas id-dipendenza mill-impjant u għamel rakkomandazzjonijiet f'Jannar 2011 dwar l-użu ta' prodotti importati minn erba' siti ta' produzzjoni barra l-UE (fil-Kanada, fl-Istati Uniti, f'Singapor u fit-Turkija). Il-prodotti kollha affettwati minn Castlebar maż-żmien ġew irtirati f'fażijiet fl-UE kollha.

Is-CHMP beda r-reviżjoni attwali biex jinvestiga b'mod sħiħ il-kwistjonijiet marbuta mal-kontaminazzjoni bl-endotossini u biex jagħmel ir-rakkomandazzjonijiet li jgħinu fil-protezzjoni tas-saħħa pubblika u fil-prevenzjoni ta' nuqqasijiet ta' provvisti fil-futur.

X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?

Is-CHMP ikkonkluda li l-kawża prinċipali tal-preżenza tal-endotossini fil-linji ta' produzzjoni affettwati kienet taħlita ta' fatturi: xquq mhux individwati fit-tagħmir seta' ppermetta l-iżvilupp tal-batterji, filwaqt li d-disinn tal-impjant u l-metodi ta' tindif użati setgħu ħallew il-kontaminazzjoni tinfirex.

Is-CHMP innota li qed isir titjib fl-impjant ta' Castlebar biex ikun żgurat li fil-ġejjieni l-produzzjoni ta' soluzzjonijiet tad-dijaliżi tkun ħielsa mill-endotossini. Dan jinkludi bidliet fid-disinn tal-impjant, skemi godda ta' tindif u l-introduzzjoni ta' metodi aqwa ta' ttestjar. L-aġenzija Irlandiża għall-medicini ser tispezzjoni l-impjant mill-ġdid f'Ottubru 2011 u mbagħad l-impjant ser jgħaddi minn 'perjodu ta' kwalifikazzjoni mill-ġdid' ta' 12-il xahar fejn jiġi ssorveljat b'attenzjoni u l-prodotti jkunu ttestjati b'mod strett. Il-miżuri korrettivi li qegħdin jittiehdu f'Castlebar ser ikunu applikati wkoll fis-siti ta' manifattura l-oħrajn ta' Baxter.

Bħala parti mill-pjan futur ta' ġestjoni tar-riskju l-Kumitat adotta proposti dwar perjodu ta' sorveljanza intensiva ta' kwalunkwe rapport ta' peritonite asettika waqt l-ewwel xhur ta' bejgħ ta' prodotti godda minn Castlebar.

Il-Kumitat adotta wkoll strateġija biex jiżgura li jkun hemm provvista adegwata ta' prodotti fl-UE f'każ li jergħu jinqalgħu problemi fil-futur. Sabiex jiffaċilita dan, aktar kmieni fl-investigazzjoni s-CHMP kien għamel rakkomandazzjonijiet biex jinkludi b'mod formali s-siti ta' produzzjoni fil-Kanada, fl-Istati Uniti, fit-Turkija u fil-Polonja fl-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti fl-Ewropa.

X'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għall-pazjenti u għal min jippreskrivi?

- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikomplu jissorveljaw lill-pazjenti fuq dijaliżi għal xi effetti ħżiena, inkluża l-peritonite asettika, u għandhom jirrapportaw kwalunkwe suspett ta' każi bħal dawn lill-kumpanija billi jużaw il-formoli ta' rappurtar li ser tipprovdi Baxter.

- Il-pazjenti li jaħsbu li jkollhom il-peritonite asettika jew li jinnotaw xi sintomi rilevanti (ħmieġ imdardar fil-borża tal-ħmieġ wara d-dijaliżi, uġiġħ addominali, nawżja, rimettar u deni) għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.
- Il-pazjenti li jkollhom xi mistoqsija għandhom jikkuntattjaw lit-tobba tagħhom biex jiddiskutu l-kura tagħhom.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni fis-16 ta' Diċembru 2011.