



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind prezența endotoxinelor în soluțiile pentru dializă produse în unitatea de producție a companiei Baxter

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

Agencia Europeană pentru Medicamente a finalizat o investigație a proceselor de producție, condusă în unitatea de producție a companiei Baxter din Castlebar, Irlanda. Investigația a fost efectuată ca urmare a detectării de endotoxine, în luna decembrie 2010, în soluțiile pentru dializă produse în unitatea respectivă. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a finalizat recomandările în vederea asigurării unei aprovizionări adecvate cu aceste soluții pentru dializă în UE, în perioada punerii în aplicare de măsuri în unitatea din Castlebar, care să permită producerea de soluții fără endotoxine.

Ce produse vizează evaluarea?

Produsele vizate de această evaluare sunt câteva dintre soluțiile pentru dializă produse în unitatea din Castlebar a companiei Baxter. Printre acestea se numără soluțiile Dianeal, Extraneal și Nutrineal pentru dializa peritoneală; Monosol și o soluție de clorură de sodiu pentru hemodializă.

Soluțiile pentru dializă se utilizează la pacienții cu afecțiuni renale pentru a facilita eliminarea din sânge a substanțelor reziduale (precum ureea).

Care sunt riscurile expunerii la endotoxine?

Endotoxinele sunt substanțe dăunătoare (toxine) eliberate de bacterii după moartea acestora. În cazul în care unui pacient i se administrează un medicament care conține endotoxine, există riscul ca sistemul imunitar, mecanismul de apărare al organismului, să reacționeze împotriva endotoxinelor și să provoace inflamație. În special, endotoxinele din soluțiile utilizate în dializa peritoneală pot provoca „peritonită aseptică”, o inflamație a peritoneului care poate afecta modul în care acesta filtrează sângele. Simptomele peritonitei aseptice cuprind efluent tulbure (soluția din punga de drenaj), dureri abdominale, greață, vărsături și, uneori, febră. Peritonita aseptică poate forța pacientul să oprească dializa până la tratarea acesteia.



Care este contextul actualei investigații?

Agencia a fost informată cu privire la prezența endotoxinelor în seriile de Dianeal, Extraneal și Nutrineal produse la unitatea din Castlebar în luna decembrie 2010. La momentul respectiv, compania a identificat drept cauză principală a problemei prezența unor bacterii producătoare de endotoxine în două rezervoare, pe care le-a scos din linia de producție. De asemenea, au fost curățate și celelalte rezervoare și conducte implicate în producție.

În pofida acestor măsuri, în seriile noi de soluții produse în unitate s-au detectat în continuare endotoxine, ceea ce a dus la închiderea liniilor de producție a acestor soluții în cadrul unității. S-a considerat că endotoxinele erau produse de „biofilme” (straturi de bacterii care aderă unele la altele), foarte rezistente la procesele de curățare.

Din cauza lipsei de surse alternative suficiente pentru achiziționarea soluțiilor pentru dializă, CHMP nu a putut retrage toate produsele afectate provenind de la unitatea din Castlebar la momentul respectiv. Cu toate acestea, comitetul și-a propus să limiteze dependența de locul de producție în cauză și, în luna ianuarie 2011, a făcut recomandări pentru utilizarea de produse importate din patru unități de producție din afara UE (din Canada, Statele Unite ale Americii, Singapore și Turcia). Toate produsele afectate din unitatea din Castlebar au fost în cele din urmă retrase treptat de pe întreg teritoriul UE.

CHMP a inițiat evaluarea actuală pentru a investiga toate problemele legate de contaminarea cu endotoxine și pentru a formula recomandări care să faciliteze protecția sănătății publice și care să prevină deficite de aprovizionare în viitor.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a concluzionat că principala cauză a prezenței endotoxinelor în liniile de producție afectate a fost o combinație de factori: fisuri nedetectate în echipamente, care ar fi putut permite dezvoltarea bacteriilor, în timp ce modul de proiectare a unității și metodele de curățare folosite ar fi putut permite răspândirea contaminării.

CHMP a remarcat realizarea de îmbunătățiri la unitatea din Castlebar pentru a se asigura în viitor producerea soluțiilor pentru dializă fără endotoxine. Îmbunătățirile aduse includ modificări ale modului de proiectare a unității, regimuri noi de curățare și introducerea de metode de testare îmbunătățite. Agenția Irlandeză pentru Medicamente va inspecta din nou unitatea în luna octombrie 2011, după care aceasta va trece printr-o „perioadă de recalificare” de 12 luni, în care unitatea va fi atent monitorizată și produsele vor fi supuse unor teste riguroase. Măsurile corective aplicate la unitatea de producție din Castlebar vor fi aplicate și celorlalte unități de producție ale companiei Baxter.

În cadrul viitorului plan de gestionare a riscurilor, comitetul a adoptat propuneri pentru o perioadă de monitorizare intensă a tuturor raportărilor de peritonită aseptică în timpul primelor luni de comercializare a noilor produse provenind de la unitatea din Castlebar.

Comisia a adoptat totodată și o strategie de asigurare a aprovizionării adecvate cu produse în UE, în eventualitatea reapariției de probleme în viitor. Pentru facilitarea acestui lucru, CHMP a formulat, la începutul investigației, recomandări referitoare la includerea oficială a unităților de producție din Canada, Statele Unite ale Americii, Turcia și Polonia în autorizațiile de punere pe piață a produselor în Europa.

Care sunt recomandările pentru pacienți și pentru medicii prescriptori?

- Personalul medico-sanitar trebuie să monitorizeze în continuare pacienții dializați, în vederea depistării oricăror reacții adverse, inclusiv a peritonitei aseptice, și să raporteze companiei orice caz suspectat prin intermediul formularelor de raportare care vor fi furnizate de Baxter.
- Pacienții care suspectează că au peritonită aseptică sau observă orice simptome relevante (efluent tulbure în punga de drenaj la sfârșitul ședinței de dializă, dureri abdominale, greață, vărsături și febră) trebuie să își contacteze medicul.
- Pacienții care au întrebări trebuie să își contacteze medicul pentru a discuta despre tratament.

Comisia Europeană a emis o decizie la 16 decembrie 2011.