

Întrebări și răspunsuri privind prezența de endotoxine în soluțiile pentru dializă produse la locul de fabricație Baxter

Rezultatul unei proceduri în conformitate cu articolul 31 din Directiva 2001/83/CE, modificată

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o anchetă asupra proceselor de fabricație de la unitatea de fabricație a companiei Baxter din Castlebar, Irlanda. Ancheta survine detectării de endotoxine în luna decembrie 2010 în soluțiile pentru dializă fabricate în unitatea respectivă. Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) a finalizat recomandările în vederea asigurării unei aprovizionări adecvate cu aceste soluții pentru dializă în UE, în perioada punerii în aplicare de măsuri la unitatea din Castlebar, care să permită fabricația de soluții fără endotoxine.

Ce medicamente vizează evaluarea?

Medicamentele vizate de aceasta evaluare sunt unele dintre soluțiile pentru dializă fabricate în unitatea companiei Baxter din Castlebar. Printre acestea se pot enumera: soluțiile Dianeal, Extraneal și Nutrineal pentru dializă peritoneală, Monosol și o soluție de clorură de sodiu pentru hemodializă. Soluțiile pentru dializă se utilizează la pacienții cu afecțiuni renale pentru susținerea eliminării 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. Endotoxinele din soluțiile utilizate în dializa peritoneală, în special, 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 pungea de drenaj), dureri abdominale, greață (senzație de rău), vărsături și, uneori, febră. Peritonita aseptică poate forța pacientul să oprească dializa până la tratarea acesteia.

Care este contextul actualei anchete?

Agencia a fost informată asupra prezenței endotoxinelor în serii de Dianeal, Extraneal și Nutrineal produse la fabrica din Castlebar în luna decembrie 2010. La vremea respectivă, compania a identificat drept cauză principală a problemei prezența de bacterii producătoare de endotoxine în două rezervoare, pe care le-a scos din linia de fabricație. S-au curățat și celelalte rezervoare și conducte implicate în fabricație. În ciuda acestor măsuri, în seriile noi de soluții fabricate s-au identificat în continuare endotoxine, acest fapt ducând la oprirea fabricației. S-a considerat că endotoxinele aveau drept cauză existența unor „biofilme” (straturi de bacterii care aderă unele la altele), foarte rezistente la procesele de curățare. Din cauza insuficienței de surse alternative de soluții pentru dializa la momentul respectiv, CHMP nu a putut retrage toate produsele afectate fabricate la unitatea din Castlebar. Cu toate acestea, Comitetul și-a propus să reducă dependența de locul de fabricație în cauză și a făcut recomandări în luna ianuarie 2011 privitoare la utilizarea de medicamente importate din patru unități de fabricație din afara UE (din Canada, Statele Unite ale Americii, Singapore și Turcia). Toate medicamentele afectate din unitatea din Castlebar au fost în cele din urmă retrase treptat de pe întreg teritoriul UE. CHMP a inițiat evaluarea curentă în vederea investigării complete a problemelor legate de contaminarea cu endotoxine, formulării de recomandări în sprijinul protejării sănătății publice și prevenirii unor deficaturi de aprovizionare în viitor.

Care sunt concluziile CHMP?

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

CHMP a remarcat realizarea de îmbunătățiri la fabrica din Castlebar pentru asigurarea în viitor a fabricației de soluții pentru dializă fără endotoxine: modificări ale planului fabricii, scheme noi de curățare, precum și introducerea unor metode îmbunătățite de testare. Agenția Irlandeză a Medicamentului va inspecta din nou fabrica în luna octombrie 2011, după care aceasta va trece printr-o „perioadă de recalificare” de 12 luni, în care fabrica va fi atent monitorizată iar medicamentele vor fi supuse unor teste riguroase. Măsurile corective aplicate la unitatea de fabricație din Castlebar

vor fi aplicate și celorlalte locuri de fabricație ale companiei Baxter. În cadrul viitorului plan de management al riscului, Comitetul a adoptat propuneri privitoare la o perioadă de monitorizare intensă a oricărei raportări de peritonită aseptică în timpul primelor luni de comercializare a noilor serii fabricate la Castlebar. Comisia a adoptat totodată și o strategie de asigurare a unei aprovizionări adecvate cu astfel de medicamente în UE, în eventualitatea reapariției unor astfel de probleme în viitor. Pentru facilitarea acestui lucru, CHMP a formulat la începutul anchetei recomandări referitoare la includerea oficială a locurilor de fabricație din Canada, Statele Unite ale Americii, Turcia și Polonia în autorizațiile de punere pe piață a acestor medicamente în Europa.

Care sunt recomandările pentru pacienți și medici?

- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să monitorizeze în continuare pacienții dializați în vederea depistării oricăror evenimente adverse, inclusiv peritonită aseptică și să raporteze companiei orice cazuri suspecte prin intermediul formularelor de raportare furnizate de Baxter.
- Pacienții care suspectează că au peritonită aseptică sau observă orice simptome relevante (efluent tulbure în punga de scurgere la sfârșitul ședinței de dializă, dureri abdominale, greață, vărsături și febră) trebuie să-și contacteze medicul.
- Pacienții care au orice întrebări trebuie să-și contacteze medicul în vederea discutării tratamentului.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie privind această opinie.