

Întrebări și răspunsuri privind prezența endotoxinelor în soluțiile pentru dializă peritoneală produse de compania Baxter

În luna Decembrie 2010, profesioniștii din domeniul sănătății din Uniunea Europeană au fost informați asupra posibilității ca o proporție redusă din anumite soluții pentru dializă peritoneală fabricate de compania Baxter (Dianeal, Extraneal și Nutrineal) să conțină endotoxine care pot provoca reacții adverse la unii pacienți. Retragerea de pe piață a produselor afectate nu a fost posibilă din cauza indisponibilității unor produse care să poată fi folosite în locul acestora, motiv pentru care Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) a făcut recomandări către profesioniștii din domeniul sănătății referitor la modul de abordare a pacienților care folosesc aceste medicamente.

În momentul de față, compania Baxter a informat Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) că problema cu care se confruntă este mai extinsă decât arătau estimările anterioare și că nu poate asigura fabricarea de produse lipsite de endotoxine prin linia de fabricație a unității din Castlebar, Irlanda. Pentru evitarea deficitului de astfel de produse la nivelul UE, CHMP colaborează cu compania Baxter cu privire la niște planuri comune de importare a unor produse echivalente din alte locuri de fabricație, din afara UE (SUA, Canada, Singapore și Turcia). În prezent, CHMP actualizează recomandările făcute în decembrie 2010¹ și, la cererea Comisiei Europene, a inițiat o evaluare în profunzime² a proceselor de fabricație desfășurate la fabrica afectată.

Ce produse sunt afectate?

Fabrica din Castlebar, Irlanda, a firmei Baxter produce soluții pentru dializă folosite pentru pacienții cu probleme renale. Printre produsele afectate se numără Dianeal, Extraneal și Nutrineal (soluții pentru dializa peritoneală) și Monosol, precum și o soluție pentru hemodializă pe bază de clorură de sodiu.

Care sunt riscurile expunerii la endotoxine?

Endotoxinele sunt substanțe nocive (toxine) eliberate de bacterii după moartea acestora. Dacă unui pacient i se administrează un medicament care conține endotoxine, există riscul ca sistemul imunitar, mecanismul de apărare al corpului, să reacționeze împotriva endotoxinelor și să producă inflamație. Îndeosebi, endotoxinele sub formă de soluții administrate în cazul dializei

¹ Documentul cu întrebări și răspunsuri publicat în decembrie 2010 poate fi găsit [aici](#).

² Procedura prevăzută în Articolul 31 al Directivei 2001/83/CE cu modificările și completările ulterioare.

peritoneale pot cauza ‘peritonită aseptică’, o inflamație a peritoneului care afectează modul în care acesta filtrează sângele. Printre simptomele peritonitei aseptice se pot enumera apariția unui lichid tulbure (în punga pentru drenaj), dureri abdominale, greață (stare de rău), vărsături și uneori febră. Peritonita aseptică poate obliga pacienții să înceteze dializa până la rezolvarea situației.

În ce context se desfășoară actuala investigație?

În luna decembrie 2010, Agenției Europene a Medicamentului i s-a adus la cunoștință prezența endotoxinelor în unele serii de Dianeal, Extraneal și Nutrineal fabricate la unitatea din Castlebar, Irlanda. La momentul respectiv, compania a identificat ca principală cauză a problemei prezența de bacterii generatoare de endotoxine în două rezervoare, înlăturate ulterior din procesul de producție, curățându-se totodată și celelalte rezervoare și conducte implicate în producție.

De atunci încoace, Agenției Europene a Medicamentului i s-a comunicat că, în ciuda măsurilor respective, endotoxinele au mai fost depistate și în alte serii, noi, de soluții fabricate la unitatea în cauză. La întrunirea CHMP din luna ianuarie 2011, compania a informat Comitetul asupra opiniei sale conform căreia endotoxinele erau produse de „biofilme” (straturi de bacterii care aderă între ele), care sunt foarte rezistente la procesele de curățare.

În timpul derulării investigației amănunțite a CHMP și până la reluarea procesului de fabricație a unor noi soluții pentru dializă peritoneală, CHMP face recomandări care să sprijine asigurarea administrării în continuare a tratamentelor adecvate către pacienți.

Care sunt recomandările CHMP?

CHMP a accentuat recomandările făcute în decembrie 2010 referitoare la continuarea de către companie a monitorizării mai intense a raportărilor de peritonită aseptică survenită în urma administrării de serii de medicamente aflate deja pe piață. Totodată, CHMP a mai subliniat și necesitatea identificării principalei cauze a prezenței endotoxinelor precum și a luării de măsuri urgente de remediere a problemei.

CHMP a considerat că, pe perioada deficitului de aprovizionare cu soluții neafectate provenite de la fabrica din Castlebar, soluțiile pentru dializă peritoneală se pot importa în UE. Compania va pune la dispoziție produse comparabile, importate din afara UE (SUA, Canada, Singapore și Turcia). Aceste soluții alternative au caracteristici similare produselor fabricate în UE,

cu diferențe minore. CHMP a recomandat totodată, pe cât posibil, reducerea la minimum a folosirii soluțiilor fabricate în cadrul liniei de producție a fabricii din Castlebar precum și introducerea unor măsuri de protecție suplimentare în cadrul procedurilor folosite pentru testarea seriilor.

CHMP a recomandat companiei să comunice cu profesioniștii din domeniul sănătății în vederea informării acestora cu privire la produsele disponibile, pentru a le oferi îndrumări asupra folosirii produselor existente pe piață, și pentru a le pune la dispoziție toate informațiile și pregătirea necesare în vederea schimbării tratamentului pacienților la cel cu produsele noi.

Ce se întreprinde pentru rezolvarea problemei la locul de fabricație din Castlebar?

Compania Baxter înlocuiește majoritatea componentelor procesului de fabricație de la unitatea din Castlebar pentru a asigura fabricarea de soluții neafectate în cel mai scurt timp. Acest proces se va desfășura în lunile care urmează. Compania va pune în practică și alte măsuri, în funcție de rezultatul evaluării efectuate de CHMP și de inspecțiile continue realizate de autoritățile din Irlanda.

Care sunt recomandările pentru pacienți și medicii prescriptori?

- Profesioniștii din domeniul sănătății sunt informați că în următoarele câteva săptămâni, ar putea fi necesar să schimbe tratamentul pacienților administrând un tratament cu produse importate din afara UE. Profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții vor primi informații referitoare la noile produse, care să lămurească diferențele față de produsele obișnuite precum și modalitatea de folosire și de administrare în funcție de priorități a acestora.
- Profesioniștilor din domeniul sănătății li se amintește să fie în continuare atenți la orice semne și simptome de peritonită aseptică apărute la pacienții lor și să asigure un tratament adecvat.
- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze către companie orice caz suspectat de peritonită aseptică, utilizând formularele de raportare care vor fi furnizate de către Baxter.
- Pacienților care suspectează că au peritonită aseptică sau observă orice simptome care sugerează existența unei forme incipiente de peritonită li se recomandă să-și contacteze medicul.
- Dacă au întrebări referitoare la tratament, pacienților li se recomandă să se adreseze medicului. 1

Cum vor evolua lucrurile?

În momentul în care CHMP va finaliza evaluarea completă referitoare la unitatea de fabricație a companiei Baxter, EMA va comunica rezultatele acestei evaluări. În cazul în care vor mai fi necesare recomandări provizorii în timpul desfășurării procesului de evaluare, acestea vor fi făcute publice de către Agenția Europeană a Medicamentului. Evaluarea este monitorizată continuu în conformitate cu sistemul european de reglementare.