

Domande e risposte sulla presenza di endotossine nelle soluzioni di dialisi peritoneale prodotte nel sito produttivo Baxter

Nel dicembre 2010 gli operatori sanitari nella UE sono stati avvisati che una piccola parte di alcune soluzioni di dialisi peritoneale Baxter (Dianeal, Extraneal e Nutrineal) potrebbero potenzialmente contenere endotossine che possono portare a reazioni avverse in alcuni pazienti. Un richiamo dei prodotti interessati non è più stato possibile in quanto sostituzioni non erano disponibili, per cui il Comitato dell'Agenzia per i medicinali per uso umano (CHMP) ha emesso un avviso per gli operatori sanitari su come gestire i pazienti che usano questi prodotti.

Baxter ha ora informato l'Agenzia che il problema è più ampio di quanto si pensasse e che essa non può garantire la produzione di prodotti esenti da endotossine da un Baxter nella linea di produzione presso lo stabilimento di Castlebar in Irlanda. Al fine di evitare carenze di tali prodotti nella UE, il CHMP sta lavorando con Baxter per importare prodotti equivalenti da altri siti di produzione al di fuori dell'UE (USA, Canada, Singapore e Turchia). Il Comitato sta aggiornando le raccomandazioni che ha fornito nel dicembre 2010 e, su richiesta della Commissione europea, ha avviato un esame approfondito dei processi di produzione presso lo stabilimento interessato.

Quali prodotti sono interessati?

L'impianto di Castlebar Baxter produce soluzioni per dialisi, che sono usate in pazienti con problemi renali. I prodotti interessati sono Dianeal, Extraneal Nutrineal soluzioni per dialisi peritoneale, MonoSol e una soluzione di cloruro di sodio per l'emodialisi.

Quale è il rischio di esposizione alle endotossine?

Endotossine sono sostanze nocive (tossine) rilasciato da batteri dopo la loro morte. Se un paziente riceve un farmaco che contiene endotossine, vi è il rischio che il sistema immunitario, il meccanismo di difesa dell'organismo, reagisca contro le endotossine e causi infiammazione. In particolare, le endotossine nelle soluzioni utilizzate in dialisi peritoneale possono causare la 'peritonite asettica', una infiammazione del peritoneo che colpisce il tessuto coinvolto per il filtraggio del sangue. I sintomi della peritonite asettica includono effluente torbido (la soluzione nella sacca di raccolta), dolore addominale, nausea (malessere), vomito e talvolta febbre. La Peritonite asettica può costringere il paziente a smettere la dialisi fino a quando non il problema è risolto.

Qual' è la storia dell'indagine in corso?

Nel dicembre del 2010, l'Agenzia è stata informata della presenza di endotossine in alcuni lotti di Dianeal, Extraneal e Nutrineal prodotti nello stabilimento in Irlanda di Castlebar. Al momento, la società ha individuato in due serbatoi i batteri che producono endotossine come la causa principale del problema e li ha rimossi dal loro processo produttivo. Inoltre ha provveduto a pulire gli altri serbatoi e le tubazioni coinvolti nella produzione.

L'Agenzia da allora è stata informata che, nonostante queste misure intraprese, le endotossine sono state rilevate in nuovi lotti di soluzioni prodotte nello stesso stabilimento. All'incontro del CHMP del gennaio 2011 la società ha informato la commissione di ritenere che le endotossine venivano prodotte da 'biofilm' (livelli di batteri che aderiscono l'uno all'altro), che sono molto resistenti ai processi di pulizia.

Mentre il CHMP continua l'indagine in maniera approfondita e fino a quando la produzione di nuove soluzioni dialisi peritoneale privi di endotossine inalterata potrà essere riavviata, il CHMP continua a fornire raccomandazioni per contribuire a garantire che i pazienti possano ricevere cure appropriate.

Quali sono le raccomandazioni del Comitato?

Il CHMP sottolinea le raccomandazioni formulate nel dicembre 2010: la società deve continuare il controllo dei casi di peritonite asettica per i lotti che si trovano già sul mercato. Il CHMP ha inoltre osservato che la causa principale della presenza di endotossine deve essere individuata e devono essere adottate misure urgenti per risolvere il problema.

Il Comitato ha ritenuto che le soluzioni di dialisi peritoneale possano essere importate nella UE dal momento che vi è una carenza nella fornitura di soluzioni non contaminate prodotte dal sito di Castlebar. L'azienda metterà a disposizione prodotti analoghi provenienti da paesi terzi (Stati Uniti, Canada, Singapore e Turchia). Queste soluzioni alternative hanno le stesse caratteristiche dei prodotti dell'UE con lievi differenze. Il Comitato ha inoltre raccomandato che l'uso delle soluzioni prodotte nel sito produttivo di Castlebar deve essere ridotto al minimo, per quanto possibile, ulteriori misure di salvaguardia devono essere introdotte nelle procedure utilizzate per il test di rilascio dei lotti.

Il Comitato ha raccomandato che l'azienda informi gli operatori sanitari dei prodotti che saranno disponibili e fornisca istruzioni sull'uso dei prodotti esistenti sul mercato e tutte le informazioni necessarie per la formazione di cui hanno bisogno per passare i loro pazienti a nuovi prodotti.

Cosa si sta facendo per risolvere il problema presso il sito Castlebar?

Baxter sta procedendo a sostituire la maggior parte dei componenti del processo di produzione presso lo stabilimento di Castlebar per garantire che le soluzioni non contaminate siano prodotte il più presto possibile. Questo processo avrà luogo nei prossimi mesi. La società adotterà inoltre ulteriori misure a seconda dell'esito della rivalutazione del CHMP e dell'ispezione in corso da parte delle autorità in Irlanda.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti ed i medici?

- Gli operatori sanitari sono informati del fatto che, nel corso delle prossime settimane, potrebbe essere necessario passare i pazienti a prodotti importati fabbricati al di fuori dell'UE. Il personale sanitario ed i pazienti riceveranno informazioni sui nuovi prodotti, e sarà spiegata la differenza rispetto ai loro prodotti e per dare la priorità all'utilizzo.
- Gli operatori sanitari devono continuare a monitorare guardare eventuali segni e sintomi di peritonite asettica nei loro pazienti e fornire un trattamento adeguato.
- Il personale sanitario dovrebbe segnalare eventuali casi di sospetta peritonite asettica all'azienda utilizzando i moduli di segnalazione che sarà fornito dalla Baxter.
- I pazienti che sospettano di avere o peritonite asettica o qualsiasi sintomo che potrebbe suggerire lo sviluppo di peritonite devono contattare il proprio medico.
- I pazienti che hanno delle domande devono contattare il proprio medico per discutere la loro cura.

Che cosa accadrà dopo?

Una volta ultimata la valutazione, l'Agenzia comunicherà l'esito della revisione completa del CHMP sul sito produttivo Baxter. Mentre la valutazione è in corso potrebbe esserci la necessità di ulteriori raccomandazioni provvisorie queste saranno rese pubbliche dall'Agenzia. Il sistema di controllo dell'EU monitora costantemente questa problematica.