

Domande e risposte

sulle endotossine nelle soluzioni per dialisi prodotte nello stabilimento di produzione dalla ditta Baxter

Esito di un procedimento ai sensi dell'Art. 31 della direttiva 2001/83/CE, come modificata

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha portato a termine un'indagine sui processi di produzione presso lo stabilimento di produzione a Castlebar, Irlanda, della ditta Baxter. L'indagine scaturisce dalla rilevazione nel dicembre 2010 di endotossine nelle soluzioni di dialisi prodotte in quello stabilimento. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha emanato delle raccomandazioni per garantire l'adeguato approvvigionamento di queste soluzioni di dialisi nella UE, mentre delle misure sono state messe in atto a Castlebar per consentire la produzione delle soluzioni senza la presenza di endotossine.

Quali sono i prodotti interessati dalla valutazione?

I prodotti interessati dalla revisione sono alcune soluzioni per dialisi prodotte nello stabilimento di Castlebar dalla ditta Baxter. Questi includono: Dianeal, Extraneal e Nutrineal soluzione per dialisi peritoneale; Monosol ed una soluzione di cloruro di sodio per emodialisi.

Le soluzioni per dialisi sono utilizzate in pazienti con problemi renali per eliminare le sostanze di rifiuto (come l'urea) dal sangue.

Qual' è il rischio di esposizione alle endotossine?

Le endotossine sono sostanze nocive (tossine) rilasciate dai batteri alla loro morte. Se un paziente riceve un farmaco che contiene endotossine, c'è il rischio che il sistema immunitario, meccanismo di difesa dell'organismo, reagisce contro le endotossine determinando un'inflammazione. In particolare, le endotossine nelle soluzioni utilizzate in dialisi peritoneale possono causare 'peritonite asettica', una infiammazione del peritoneo che può alterare il modo in cui la membrana filtra il sangue. I sintomi della peritonite asettica includono effluente torbido (la soluzione nella sacca di drenaggio), dolore addominale, nausea (malessere), vomito e talvolta febbre. La Peritonite asettica può costringere il paziente a smettere la dialisi fino a remissione della patologia.

Qual' è la storia della indagini in corso?

L'Agenzia era stata informata nel dicembre 2010 della presenza di endotossine nei lotti di Dianeal, Extraneal e Nutrineal prodotto nello stabilimento di Castlebar. In quel momento, l'Azienda aveva individuato presenza di endotossine in due serbatoi utilizzati per la produzione, come causa principale del problema e aveva rimosso i due serbatoi dalla linea di produzione. Essa inoltre aveva controllato gli altri serbatoi e le tubazioni coinvolte nella produzione.

Malgrado queste misure, le endotossine sono state ancora rilevate nei nuovi lotti di soluzioni prodotte nello stabilimento, e a causa della produzione di queste soluzioni è stato chiuso lo stabilimento. Si riteneva che le endotossine fossero prodotte da 'biofilm' (strati di batteri che aderiscono l'uno all'altro), che sono molto resistenti ai processi di pulizia.

A causa della mancanza altre terapie alternative per le soluzioni di dialisi, il CHMP in quel momento non poteva richiamare tutti i prodotti provenienti dallo stabilimento di Castlebar. Tuttavia l'obiettivo del Comitato era quello di ridurre l'utilizzo sul territorio e nel gennaio 2011 ha formulato delle raccomandazioni per l'utilizzo di prodotti importati da quattro siti di produzione al di fuori

dell'UE (in Canada, USA, Singapore e Turchia). Tutti i prodotti interessati provenienti dal sito di Castlebar finalmente sono stati richiamati a gruppi in tutta l'UE.

Il CHMP ha iniziato la revisione in corso per valutare esaurientemente la questione relativa alla contaminazione da endotossine e formulare raccomandazioni per aiutare a proteggere la salute pubblica e per prevenire la carenza di approvvigionamento.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha concluso che la causa principale della presenza di endotossine nelle linee di produzione interessata era una combinazione di fattori: la presenza di crepe nelle apparecchiature non rilevate può aver consentito la crescita di batteri, mentre la struttura dello stabilimento e i metodi di pulizia usati possono avere permesso il diffondersi della contaminazione

Il CHMP ha osservato che dei miglioramenti erano stati fatti sullo stabilimento di Castlebar per garantire una futura produzione priva di endotossine nelle soluzioni per dialisi. Questi includono le modifiche alla struttura dello stabilimento, nuovi regimi di pulizia e l'introduzione di nuovi metodi di controllo. L'agenzia irlandese ispezionerà l'impianto di nuovo nell'ottobre 2011 e successivamente si procederà ad un 'periodo di riqualificazione' di 12 mesi dove l'impianto sarà attentamente monitorato ed i prodotti saranno sottoposti a test rigorosi. Le azioni correttive in corso presso il sito di Castlebar saranno applicate anche agli altri siti di produzione Baxter.

Nell'ambito di un futuro piano di gestione del rischio, il Comitato ha proposto un periodo di monitoraggio intensivo di tutte le segnalazioni di peritonite asettica verificatesi durante i primi mesi di commercializzazione dei nuovi prodotti provenienti da Castlebar.

Il Comitato ha inoltre adottato una strategia per garantire un approvvigionamento di questi prodotti salvavita nella UE in caso dovessero ripresentarsi problemi in futuro. Per questo, il Comitato aveva in durante l'investigazione ha formulato la raccomandazione di includere formalmente gli impianti di produzione siti in Canada, Stati Uniti, Turchia e Polonia nelle autorizzazioni all'immissione in commercio dei tali prodotti 'in Europa.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti e per i medici prescrittori?

- I medici prescrittori dovranno continuare a monitorare i pazienti in dialisi per eventuali eventi avversi tra cui la peritonite asettica e segnalare eventuali casi sospetti alla società utilizzando i moduli di segnalazione forniti da Baxter.
- I pazienti che sospettano di avere una peritonite asettica o qualsiasi sintomo rilevante (effluente torbido nel sacchetto di drenaggio al termine della dialisi, dolore addominale, nausea, vomito e febbre) devono contattare il proprio medico.
- I pazienti che hanno delle domande devono contattare il proprio medico per discutere il loro trattamento.

Una decisione della Commissione Europea su questa opinione sarà rilasciata non appena disponibile.