

Otázky a odpovědi k endotoxinům v dialyzačních roztocích připravovaných ve výrobním zařízení firmy Baxter

V prosinci 2010 byli zdravotničtí pracovníci v EU upozorněni, že malá část určitých peritoneálních dialyzačních roztoků firmy Baxter (Dianeal, Extraneal a Nutrineal) by mohla obsahovat endotoxiny, které mohou způsobit nežádoucí reakce u některých pacientů. Stažení dotčených přípravků nebylo možné, protože je nešlo nahradit. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské agentury vydal doporučení pro zdravotníky o zacházení s těmito přípravky.

Baxter nyní informoval Agenturu, že problém je širší než předtím předpokládal a že nemůže zaručit výrobu přípravků neobsahujících endotoxiny z výrobní linky v Castlebaru v Irsku. Aby se zabránilo nedostatku těchto přípravků v EU, CHMP spolupracuje s Baxterem na plánu dovážet stejné přípravky z jeho výrobních závodů mimo EU (USA, Kanada, Singapur, Turecko). Výbor aktualizuje doporučení, které dal v prosinci 2010 a na žádost Evropské komise začal hlubší přehodnocení výrobních postupů v dotčeném závodě.

Jakých přípravků se to týká?

Výrobní závod firmy Baxter v Castlebaru vyrábí dialyzační roztoky, které používají pacienti s problémy ledvin. Dotčené přípravky zahrnují roztoky pro peritoneální dialýzu Dianeal, Extraneal a Nutrineal a Monosol a roztok chloridu sodného pro hemodialýzu.

Jaké je riziko působení endotoxinů?

Endotoxiny jsou nebezpečné látky (toxiny), které uvolňují umírající bakterie. Pokud pacient dostává lék, který obsahuje endotoxiny, je tu riziko, že imunitní systém, ochrana těla, bude reagovat proti endotoxinům a způsobí zánět. Zvláště endotoxiny v roztocích používaných k peritoneální dialýze mohou způsobit „aseptickou peritonitidu“, zánět peritonea, které ovlivňuje způsob filtrování krve. Symptomy aseptické peritonitidy zahrnují zakalený efluent (roztok v drenážním vaku), abdominální bolest, nauseu, zvracení a někdy horečku. Aseptická peritonitida může přimět pacienta ukončit dialýzu předčasně.

Jaké je pozadí současných nálezů?

V prosinci 2010 Agentura oznámila přítomnost endotoxinů v šaržích Dianealu, Extranealu a Nutrinealu vyrobených v závodě v Castlebaru v Irsku. Současně společnost identifikovala bakterie produkující endotoxin ve dvou nádržích jako hlavní příčinu problému a odstranila je z výrobního postupu. Vyčistila rovněž ostatní nádrže a potrubí zapojené do výroby.

Agentura byla nyní informována, že navzdory těmto opatřením byly endotoxiny detekovány v nových šaržích roztoků vyrobených v tomto závodě. Na zasedání CHMP v lednu 2011 společnost informovala Výbor, že věří, že endotoxiny byly produkovány „biofilmy“ (vrstvy bakterií, které jsou spolu slepeny), které jsou velmi rezistentní k čistícím postupům.

Zatímco CHMP provádí hloubkové zkoumání a než bude výroba nových nedotčených šarží být znovu zahájena, CHMP dává doporučení, aby pomohl zajistit pacientům odpovídající léčbu.

Jaká jsou doporučení CHMP?

CHMP podtrhl svá doporučení z prosince 2010, aby společnost pokračovala ve zvýšeném monitorování hlášení o aseptické peritonitidě u šarží, které jsou již na trhu. CHMP také poznamenal, že hlavní příčina přítomnosti endotoxinů musí být identifikována a přijata urychlená akce k řešení problému.

Výbor zvážil, že roztoky pro peritoneální dialýzu mohou být dovezeny do EU, zatímco existuje krátký výpadek nedotčených roztoků ze závodu v Castlebaru. Společnost zajistí

dostupnost srovnatelných přípravků ze zemí mimo EU (USA, Kanada, Singapur, Turecko). Tyto alternativní roztoky mají stejné vlastnosti s minimálními rozdíly. Výbor rovněž doporučil, aby použití roztoků vyrobených v závodě v Castlebaru bylo co možná nejmenší a jsou provedena další bezpečnostní opatření ve výrobě s použitím testovacích šarží.

Výbor doporučil, aby společnost komunikovala se zdravotníky a informovala je o přípravcích dostupných na trhu a poskytla jim pokyny k užívání těchto přípravků a vedení, které potřebují pro převedení svých pacientů na nové přípravky.

Co se udělalo pro řešení problému v závodě v Castlebaru?

Baxter nahradil většinu složek výrobního postupu v závodě v Castlebaru, aby zajistil, že budou co nejdříve vyráběny nedotčené roztoky. Tento postup bude probíhat v následujících měsících. Společnost také implementuje další opatření podle výstupů přehodnocení CHMP a probíhající inspekce v Irsku.

Jaká jsou doporučení pro pacienty a lékaře?

- Zdravotníčtí pracovníci jsou informováni, že během následujících několika týdnů bude potřeba převést pacienty na přípravky vyráběné mimo EU. Zdravotníci a pacienti dostanou informace o nových přípravcích s vysvětlením rozdílů od jejich obvyklých přípravků a jak je používat.
- Zdravotníci jsou upozorněni, aby pokračovali ve vyhledávání jakýchkoliv známek a symptomů aseptické peritonitidy u svých pacientů a poskytli jim odpovídající léčbu.
- Zdravotníci by měli hlásit jakékoliv předpokládané případy aseptické peritonitidy společnosti s použitím formulářů pro hlášení od firmy Baxter.
- Pacienti, kteří předpokládají, že mají aseptickou peritonitidu nebo zaznamenají symptomy, které naznačují, že by se peritonitida mohla vyvinout, mají kontaktovat svého lékaře.
- Pacienti, kteří mají jakékoliv otázky, by měli kontaktovat svého lékaře a probrat svoji léčbu.

Co se stane dále?

Po ukončení bude Agentura komunikovat výstupy celkového přehodnocení výrobního závodu firmy Baxter s Výborem. Pokud bude mezitím potřeba nějakých dalších doporučení, budou Agenturou zveřejněna. Regulační systém intenzivně průběžně monitoruje tento případ.