

xxx

xxx

xxx

A l'attention

FAX : xxx

Maurepas, le 05 janvier 2010

Objet : Information importante de sécurité

Produits concernés : Nutrineal, Extraneal, Dianeal

Madame, Monsieur,

Le 15 décembre 2010, en accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), le laboratoire Baxter vous a informé d'un risque de concentrations élevées d'endotoxines dans des poches de solutions de dialyse péritonéale (Extraneal, Nutrineal, Dianeal), bien que le produit fini soit conforme aux spécifications de libération, entraînant un risque de péritonite aseptique/dialysat trouble chez les patients traités.

Afin d'assurer la continuité des soins aux patients, il avait été décidé d'un rappel progressif des lots concernés dès que de nouveaux lots produits seraient disponibles, à partir de janvier 2011. Pendant cette période transitoire, des recommandations sur la conduite à tenir ont été proposées.

Nouvelles informations

- Des tests récents effectués sur des nouveaux lots produits les 16 et 17 décembre derniers ont révélé la présence d'endotoxines. Ces lots n'ont pas été libérés ;
- Ces résultats vont être à l'origine d'un décalage de mise à disposition de lots non affectés (troisième semaine de janvier 2011), du calendrier de rappel progressif des lots précédemment identifiés et d'une éventuelle rupture d'approvisionnement principalement de la spécialité Extraneal.
- La distribution des solutions de Dialyse Péritonéale non affectées devra être prioritaire pour les patients les plus vulnérables qui dépendent exclusivement des solutions de Dialyse Péritonéale impactées. Cette recommandation s'applique aussi aux patients sous Extraneal y compris ceux pour lesquels ce traitement est indispensable au contrôle de la volémie.
- Pour les autres patients en Dialyse Péritonéale, les médecins devront déterminer si des techniques, des solutions alternatives en Dialyse Péritonéale ou des méthodes alternatives de dialyse peuvent être mises en place.
- Il est demandé aux professionnels de santé de se conformer aux recommandations annexées à ce courrier. **En particulier, pour les patients utilisant Extraneal : compte tenu des stocks limités disponibles et de l'absence d'alternative, la prescription d'Extraneal doit, dès à présent, être réservée aux indications indispensables : patients anuriques et/ou patients nécessitant un contrôle strict de la balance hydro-sodée.**

Informations complémentaires

Le 15 décembre 2010, vous avez été informé que le laboratoire Baxter a mis en évidence, bien que le produit fini soit conforme aux spécifications de libération, que certaines poches de plusieurs lots de

Nutrineal, Extraneal et Dianeal présentait des concentrations élevées en endotoxines. L'origine des endotoxines avait été identifiée et des mesures correctives avaient été prises. Les produits en cours de validité sont potentiellement concernés, à savoir, toutes les solutions Nutrineal, Extraneal et Dianeal de volumes inférieurs à 5 litres (ainsi que Dianeal PD4 3,86% 5 litres - lot 10I17G30 et Dianeal PD4 1,36% 5 litres - lots 10A20G30 et 10C03G30).

Cette situation ne concerne pas les solutions de Dianeal en poches de 5 litres (hormis les lots cités ci-dessus) et de Physioneal.

Le 28 décembre 2010, l'Afssaps a été informée de résultats non conformes sur la teneur en endotoxines portant sur des nouveaux lots de solutions de dialyse péritonéale produits les 16 et 17 décembre 2010. Ces lots n'ont pas été libérés. Ces résultats vont être à l'origine d'un décalage du calendrier de mise à disposition de lots non affectés (troisième semaine de janvier 2011), de rappel progressif des lots précédemment identifiés et d'une éventuelle rupture d'approvisionnement principalement de la spécialité Extraneal.

En accord avec l'Afssaps, il est demandé aux professionnels de santé de se conformer aux recommandations présentées en annexe. S'il est envisagé une diminution ou une modification du traitement par Dialyse Péritonéale, les médecins devront évaluer le risque d'une exposition aux endotoxines et les conséquences à long terme d'une péritonite aseptique ainsi que sa prise en charge (essentiellement une altération de la membrane péritonéale et la surexposition à un traitement antibiotique). Cette évaluation devra tenir compte des besoins cliniques des patients (par exemple le maintien de l'équilibre hydrique ou le traitement du diabète) et des risques accrus de péritonite bactérienne liés aux changements de connexions. Il faudra également prendre en compte la nécessité de formation du patient à l'utilisation d'un nouveau système de DP.

Il est rappelé qu'il est nécessaire d'assurer une surveillance renforcée des patients concernés et de rapporter le plus rapidement possible au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez¹ tous les cas de dialysats troubles que vous pourriez observer. L'information du numéro de lot est primordiale.

Dès la mise à disposition suffisante de nouveaux produits, Baxter rappellera progressivement tous les produits potentiellement concernés. Vous serez alors contacté(e) pour mettre en place les modalités de l'échange des produits.

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation des solutés de dialyse péritonéale, vous pouvez contacter le numéro AZUR suivant: **0810 00 04 38** ou le département de pharmacovigilance de Baxter (téléphone 01 34 61 51 49; fax 01 34 61 51 36; email : france_vigilance@baxter.com).

Nous vous prions de bien vouloir recevoir, Madame, Monsieur, l'assurance de nos considérations distinguées.

Christian RENAUX
Pharmacien Responsable

Marie-Ange BONNET
Directeur Division Thérapies Rénales

¹ Coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire Vidal
De plus, il est recommandé aux centres qui envoient leurs données au registre de dialyse péritonéale de langue française (RDPLF), de veiller à transmettre leurs informations en temps réel afin de suivre l'évolution de la prévalence des péritonites aseptiques au niveau national.

Recommandations de prescription des solutions de Dialyse Péritonéale

- 1) En l'absence de manifestation péritonéale (dialysat trouble, douleur abdominale, fièvre..) : maintenir le traitement habituel.
- 2) En présence d'un dialysat (ou effluent) trouble ou de manifestation péritonéale : suivre les nouvelles recommandations de l'ISPD 2010 : débiter dans les plus brefs délais, après prélèvements bactériologiques, une antibiothérapie probabiliste couvrant les bacilles Gram négatif et les bacilles Gram positif.
- 3) Après mise en route de l'antibiothérapie : considérer le changement de lot de la solution ou le changement pour Physioneal selon avis médical et disponibilité des lots
- 4) Extraneal doit être réservé en priorité aux patients anuriques et /ou aux patients nécessitant un contrôle strict de la balance hydro-sodée
- 5) Nutrineal et Dianeal peuvent être remplacés par du Physioneal : consulter les mises en garde suivantes concernant les concentrations en calcium et en bicarbonate/lactates
 - Lors du changement d'une solution non glucosée (Nutrineal et Extraneal) pour une solution à base de glucose (Dianeal ou Physioneal) : afin d'éviter le risque d'interférence avec les métabolites de l'icodextrine, qui persiste dans les 14 jours après l'arrêt de l'Extraneal, il convient de continuer à contrôler régulièrement les glycémies avec un lecteur de glycémie et des bandelettes spécifiques du glucose chez les patients diabétiques sous Extraneal et à adapter le traitement hypoglycémiant en conséquence.
 - Vérifier la composition en calcium et en bicarbonates/lactate entre les solutions : mettre en place les changements et effectuer les contrôles biologiques nécessaires

Pour les concentrations en calcium, les équivalences entre les solutions sont les suivantes :

Nutrineal = Dianeal PD4 = Physioneal 40 (Ca⁺⁺=1.25mmol/l)

Extraneal = Dianeal PD1 = Physioneal 35 (Ca⁺⁺=1.75mmol/l)
- 6) Transférer les patients traités en DP continue ambulatoire (DPCA) vers la DP automatisée en utilisant Physioneal ou Dianeal lorsque cela est possible. Lors d'un changement d'un système (DPCA) vers un autre système (DPA) : prendre en compte la nécessité de formation du patient et de l'équipe soignante afin de minimiser les risques potentiels d'infection péritonéale.
- 7) Utiliser des solutions de DP d'autres fabricants lorsque cela est possible.
- 8) Les patients débutant un traitement de DP devront préférentiellement recevoir un produit connu comme étant non impacté.