

**INFORMATION
IMPORTANTE
DE SECURITE**

Maurepas, le 1er février 2011

NOUVELLE INFORMATION: Dianeal, Extraneal, Nutrineal – Risque de concentrations élevées d'endotoxines pouvant être à l'origine de péritonite aseptique.

Madame, Monsieur,

Suite à nos précédentes communications en date du 15 décembre 2010 et du 5 janvier 2011 sur le risque de concentrations élevées d'endotoxines dans certains lots de solutions de Dialyse Péritonéale (DP) : Dianeal, Extraneal et Nutrineal pouvant être à l'origine de péritonite aseptique, nous souhaitons, en accord avec l'Afssaps et l'EMA (Agence Européenne du Médicament), vous fournir les dernières informations disponibles à ce jour :

- **Les difficultés de production sur le site de Castlebar en Irlande liées à la présence d'endotoxines dans les lots de Dianeal, Extraneal et Nutrineal ne sont pas résolues à ce jour. Des mesures correctives sur le site de fabrication de Castlebar sont mises en œuvre. Néanmoins, aucun des nouveaux lots produits n'a été libéré et ne le sera avant plusieurs mois.**
- **Actuellement, les stocks de produits non affectés sont insuffisants pour répondre aux besoins des patients : c'est la raison pour laquelle nous n'avons pas encore procédé au retrait progressif des lots déjà commercialisés, compte tenu du caractère indispensable de ces traitements et de la nécessité d'assurer la continuité des soins aux patients qui en dépendent. Cependant le risque d'administration d'endotoxines reste limité, puisqu'un faible pourcentage de poches est susceptible d'être concerné.**
- **En France, depuis le 13 janvier 2011, certaines présentations d'Extraneal sont importées des Etats-Unis. Des importations en provenance d'autres sites Baxter en dehors de l'Union Européenne (Canada, États-Unis, et Turquie) seront mises en œuvre afin de pallier les difficultés d'approvisionnement en Extraneal, mais également en Dianeal et Nutrineal. Ces importations seront nécessaires pendant plusieurs mois, jusqu'à ce que le problème de production à Castlebar soit complètement résolu. Compte tenu des délais inhérents à la mise en œuvre des importations précitées, la situation d'approvisionnement restera tendue encore pendant quelques semaines.**

Information supplémentaire sur les produits importés (non produits à Castlebar)

En France, depuis le 13 janvier 2011, différentes présentations d'Extraneal (des poches doubles pour DPCA et des poches simples pour DPA) importées des Etats-Unis sont mises à disposition des centres de dialyse. Dans les prochaines semaines, en fonction des stocks disponibles, d'autres références de solutions Dianeal, Extraneal et Nutrineal seront importées, en particulier des Etats-Unis et de Turquie et ce pour les trois techniques de dialyse péritonéale.

Les produits importés de remplacement :

- présentent les mêmes caractéristiques que Dianeal, Extraneal et Nutrineal qui sont actuellement fournis et ne sont pas concernés par le problème d'endotoxines,
- correspondent en termes de technologie de connexion aux connexions actuellement utilisées par vos patients.

Les centres de dialyse ont reçu le 21 janvier dernier l'ensemble des descriptifs opératoires nécessaires à l'utilisation des poches importées et un descriptif opératoire spécifique a également été intégré dans chaque carton de poches.

Les solutions de DP importées doivent être utilisées en priorité, à la place des solutions produites en Irlande, particulièrement chez les patients vulnérables, comprenant les patients traités par Extraneal pour lesquels ce traitement est indispensable au contrôle de la volémie.

Recommandations pour les patients actuellement traités par des solutions de DP Baxter

Pour ces patients, les médecins devront déterminer si des techniques, des solutions alternatives en DP ou des méthodes alternatives de dialyse peuvent être mises en place. Les médecins devront évaluer les risques et les bénéfices de continuer à utiliser les solutions de Dialyse Péritonéale qui sont potentiellement concernées par ce problème (Dianeal, Extraneal et Nutrineal).

Pour les patients traités en Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA) système double poche et en Dialyse Péritonéale automatisée (DPA), il convient de prendre en compte le remplacement à court terme de Dianeal et de Nutrineal par Physioneal.

Pour plus d'informations, se conférer aux recommandations de prescription du 05 janvier 2011 jointes à ce courrier.

Recommandations pour les nouveaux patients

Les patients débutant un traitement par Dialyse Péritonéale devront préférentiellement recevoir un produit connu comme étant non affecté (c'est à dire des produits non Baxter ou des produits Baxter non affectés : produits importés ou Physioneal).

Surveillance renforcée des effets indésirables :

Pendant cette période, 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/péritonite aseptique (ainsi que tout autre effet indésirable éventuel) que vous pourriez observer avec toutes les solutions de dialyse péritonéale. **L'information du numéro de lot** du (des) produit(s) incriminé(s) utilisé(s) par le patient **est primordiale**.

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 BAXTER France

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.