



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO ALA OCTA (PERFLUOROCTANO) UTILIZADO EN CIRUGÍA DE RETINA

Fecha de publicación: 15 de julio de 2016

Categoría: PRODUCTOS SANITARIOS, SEGURIDAD.
Referencia: PS, 12/2016

La AEMPS actualiza la información sobre la investigación relacionada con los incidentes adversos asociados con el producto Ala Octa (Perfluorooctano), fabricado por ALAMEDICS GmbH, Alemania, y utilizado en cirugía de retina y presenta los resultados de los ensayos realizados en el IOBA, de la evaluación de casos por el panel de expertos y de la revisión técnica de la AEMPS.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó el 30 de octubre de 2015 la [Nota informativa PS, 19/2015](#) en la que se informaba de la alerta emitida el 26 de junio, sobre el cese de la utilización, cese de la comercialización y retirada del mercado del producto Ala Octa (Perfluorooctano), fabricado por ALAMEDICS GmbH, Alemania, los incidentes adversos notificados y las líneas en que se estaba efectuando la investigación.

Posteriormente, con fechas 19 de noviembre, 16 de diciembre de 2015 y 11 de marzo de 2016 publicó las Notas informativas [PS, 20/2015](#); [PS 21/2015](#) y [PS, 3/2016](#) actualizando la información. En estas notas se describían los hallazgos clínicos relacionados con la utilización del producto Ala Octa y se informaba de los resultados de los lotes analizados que iban estando disponibles.



La situación actual es la siguiente:

CASOS NOTIFICADOS

El número de casos notificados y en investigación en la AEMPS hasta el momento son **116 casos**, en **28 centros** sanitarios españoles de **13 comunidades autónomas**. Las CCAA donde se han notificado incidentes son: Andalucía, Aragón, Canarias, Cantabria, Castilla la Mancha, Castilla y León, Cataluña, Extremadura, La Rioja, Madrid, Murcia, País Vasco y Valencia.

RESULTADOS DE LOS ENSAYOS

La AEMPS ha recibido el informe sobre los resultados de los **análisis toxicológicos** realizados por el Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid en dos nuevos lotes, con lo que se completan los ensayos de los lotes del producto Ala Octa relacionados con los incidentes adversos notificados.

Los lotes muestran comportamiento citotóxico, al igual que los anteriores lotes analizados.

Los resultados de los ensayos de citotoxicidad in vitro, obtenidos en la totalidad de los lotes se muestran a continuación. Se observan dos patrones de citotoxicidad diferentes, los lotes más citotóxicos corresponden a los lotes fabricados en los últimos meses del año 2014.

Número de lote del producto Ala Octa	Resultados del ensayo de citotoxicidad in vitro: % de muerte celular
171214	99%
061014	99%
080714	47%
070714	50%
050514	50%
150414	66,1%
180214	41%
200114	44,3%
Perfluorocitanos de otros fabricantes (Control)	2-9%
Blanco	0%



Los ensayos de citotoxicidad in vitro se realizaron en cultivos celulares de epitelio pigmentario de la retina (línea celular ARPE-19), manteniendo las células en contacto con perfluorooctano 30 minutos y realizando el ensayo de citotoxicidad tras 24 horas de cultivo. Los lotes se consideran potencialmente citotóxicos a tenor de las diferencias observadas en términos de muerte celular con respecto a los controles empleados.

En cuanto a los **ensayos químicos**, todavía no han finalizado los análisis sobre composición e impurezas que se están realizando en la Universidad de Valladolid.

VALORACIÓN CLÍNICA DE LOS CASOS

Como se informó anteriormente, la AEMPS constituyó un panel de expertos para la evaluación clínica individualizada de los casos. Estos expertos analizaron, en primer lugar, los hallazgos clínicos descritos en los incidentes notificados, estableciendo la definición de la clínica asociada al uso de Ala Octa. Cada caso individual ha sido valorado por dos profesionales de acuerdo con la clínica definida, con el apoyo de la documentación y pruebas clínicas aportadas por los profesionales sanitarios notificantes.

El panel ha evaluado hasta el momento **107 casos**, emitiendo el correspondiente informe.

En **75 casos** se considera que el caso se corresponde con la clínica identificada asociada al producto Ala Octa, mientras que en **3 casos** se ha determinado que **No** se corresponde.

En **29 casos**, la documentación proporcionada ha sido insuficiente para poder obtener conclusiones. En estos casos, la AEMPS ha solicitado a los profesionales sanitarios que notificaron el incidente documentación adicional que trasladará, de nuevo, al grupo de expertos.

Quedan pendiente de evaluación **9 casos** (los más recientes) de los 116 notificados a la AEMPS.

REVISIÓN TÉCNICA DE LA AEMPS

A raíz de la comunicación de incidentes con el producto Ala Octa, la AEMPS abrió una investigación con la empresa fabricante alemana y el distribuidor español. En este contexto, revisó la documentación del sistema de calidad de la empresa ALAMEDICS y el proceso de fabricación, encontrando deficiencias en los controles de la materia prima y de los lotes fabricados, por lo que requirió a la empresa alemana la realización de análisis químicos, físicos y toxicológicos. El proceso de fabricación tampoco garantizaba la calidad del producto terminado, al no realizarse



controles sistemáticos de la materia prima ni incluir un proceso de purificación.

Resultados de los ensayos realizados por el fabricante a petición de la AEMPS:

De acuerdo con la información facilitada por la empresa, en los ensayos de citotoxicidad in vitro, realizados según la norma DIN EN ISO 10993-5 con una incubación a largo plazo (68-72 horas), los siguientes lotes **mostraron un efecto tóxico:**

- Nº de lote: 110213: Este lote no ha sido analizado por el IOBA, al no haber sido relacionado directamente con ningún incidente notificado.
- Nº de lote: 061014: Este lote fue analizado por el IOBA, resultando citotóxico con un 99% de muerte celular.
- Nº de lote: 171214: Este lote fue analizado por el IOBA, resultando citotóxico con un 99% de muerte celular.
- Nº de lote: 210115: Este lote no ha sido analizado por el IOBA, al no haber sido distribuido en España.

El resto de los lotes analizados por la empresa no presentaron citotoxicidad, sin embargo, el método de ensayo seguido, al utilizar fibroblastos de ratón, en lugar de células de retina humana, y al poner en contacto el cultivo celular con un extracto, en lugar de con el producto directamente, proporciona menor sensibilidad y es menos específico para evaluar la toxicidad en el tejido ocular que el método seguido por el IOBA.

Acciones tomadas por el fabricante

A instancias de la AEMPS, la empresa retiró todos los lotes de Ala Octa del mercado español en junio de 2015.

Posteriormente, el 13 de noviembre de 2015, ALAMEDICS cesó completamente la fabricación y distribución del producto Ala Octa y procedió a la retirada de todos los lotes disponibles en el mercado a nivel europeo y mundial. También se retiró el certificado de marcado CE.



De acuerdo con lo expresado por la empresa en la Nota mediante la que se informaba de la retirada, estas actuaciones se fundamentan en: *“...la causa del comportamiento tóxico y confuso de algunos lotes aislados de Ala Octa no se puede explicar mediante ensayos de citotoxicidad in vitro...”, “...no se puede descartar que el uso de Ala Octa como taponamiento intraoperativo produzca una reducción posoperativa de la agudeza visual o la pérdida total de la visión...”*

Finalmente, en febrero de 2016, la empresa Alamedics comunicó a la AEMPS el cese de su actividad.

La AEMPS continúa trabajando con el grupo de expertos y la Universidad de Valladolid para concluir los análisis químicos y las evaluaciones clínicas de los casos notificados. Mantendrá informadas a las comunidades autónomas y al Grupo de Vigilancia de Productos Sanitarios de la Unión Europea de los avances de la investigación y valorará las acciones consiguientes.

Se recuerda a los profesionales sanitarios la obligación de comunicar cualquier incidente relacionado con el producto, de acuerdo al procedimiento establecido en las [Directrices para la aplicación del sistema de vigilancia por los centros y profesionales sanitarios](#) (Ref.: AEMPS/CTI-PS/Octubre 2010) y los formularios relacionados.