



Grenzach-Wyhlen, 22. April 2014

Fälschungen des Arzneimittels Herceptin® 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats (Trastuzumab) – Verschiedene Chargen sind betroffen

Sehr geehrte Damen und Herren,

Roche Pharma AG (in der Folge Roche genannt) möchte Sie in Absprache mit dem Paul-Ehrlich-Institut und der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- Nach dem heutigen Kenntnisstand sind in Finnland, Deutschland, Österreich, Schweden und UK gefälschte Arzneimittel sichergestellt worden, die als italienische Handelsware von Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats gekennzeichnet waren. Es handelt sich vermutlich um gestohlene und ggf. auch manipulierte Ware aus italienischen Krankenhäusern, die illegal vermarktet wird und unabhängig vom Zulassungsinhaber, Roche Registration Ltd., an Großhändler und Parallelimporteure/ -vertreiber geliefert wurde. Möglicherweise wurde die italienische Originalkennzeichnung durch eine Kennzeichnung in deutscher Sprache ersetzt.
- Sowohl die Durchstechflaschen als auch die Originalfaltschachteln tragen echte Roche Chargen-Nummern. In den wenigen Fällen einer Manipulation passen diese aber nicht zueinander. Einige Durchstechflaschen enthalten eine Flüssigkeit statt eines Pulvers oder der Verschluss kann Zeichen einer Manipulation aufweisen.
- Das gefälschte Arzneimittel darf nicht angewendet werden; es kann weder als sicher noch als wirksam betrachtet werden.
- Wenn Sie ein Arzneimittel an Lager haben, bei dem Sie vermuten, dass es sich um eine Fälschung handelt, oder dessen Echtheit nicht bestätigt werden kann, oder wenn Sie vermuten, dass ein Patient ein gefälschtes Arzneimittel erhalten haben könnte, kontaktieren Sie bitte umgehend das Paul-Ehrlich-Institut (Telefon-Nr. 06103 77 1011, Fax-Nr. 06103 77 1263, E-Mail: pharmakovigilanz1@pei.de).
- Laut Auskunft des Paul-Ehrlich-Instituts sind auch in Deutschland betroffene Durchstechflaschen gestohlener Ware in den Handel gelangt.
- In Deutschland hat das Paul-Ehrlich-Institut angeordnet, dass die Parallelimporteure/ -vertreiber, die Ware mit den betroffenen Chargenbezeichnungen in den Verkehr gebracht haben, einen Rückruf der betroffenen Chargen durchführen müssen. Es wird nicht erwartet, dass es aufgrund dieser Aktivitäten im Markt zu einem Engpass bei der Verfügbarkeit von Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats kommen wird.

- Direkt von Roche ausgelieferte Ware ist von dem Fälschungsverdacht nicht betroffen.
- Auch wenn erwartet wird, dass nur eine geringe Anzahl an Durchstechflaschen betroffen ist, wird auch in anderen Ländern der EU als Vorsichtsmaßnahme italienisch gekennzeichnete Ware mit den bisher bekannten Chargenbezeichnungen von den Parallelimporteuren/ -vertreibern zurückgerufen.

Hintergrundinformation:

Roche wurde vor kurzem darüber informiert, dass in Deutschland Fälschungen gefunden wurden, die als Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats (Trastuzumab) gekennzeichnet sind. Außerdem wurden in Finnland, Österreich, Schweden und UK weitere verdächtige Durchstechflaschen identifiziert. Die Fälschungen tragen die gleichen Chargenbezeichnungen, wie echte Herceptin Chargen von Roche. Gemäß aktuellen Informationen hat ein deutscher Parallelimporteur/ -vertreiber verdächtige Arzneimittel bei zwei Großhändlern in UK bezogen, die die Ware von italienischen Großhändlern erworben hatten. Die italienischen Großhändler wurden nicht von Roche Italien beliefert.

Eine chemische Analyse bestätigte, dass zumindest eine der Fälschungen KEIN Trastuzumab, den Wirkstoff von Herceptin (Lyophilisat), enthielt, sondern das Antibiotikum **Ceftriaxon**, ein Cephalosporin.

Andere Durchstechflaschen enthielten statt des weißen bis schwach gelben lyophilisierten Pulvers eine Flüssigkeit und wiesen Zeichen von Manipulation auf (siehe Beispiele unten). Die Zusammensetzung dieser Flüssigkeiten wurde noch nicht in allen Fällen ermittelt, aber sie könnten verdünntes Trastuzumab enthalten. Für alle Fälschungen ist davon auszugehen, dass sie **nicht steril** sind, selbst wenn die Verpackung intakt erscheint.

Die Fälschungen dürfen nicht angewendet werden. Sie können weder als sicher noch als wirksam betrachtet werden.

Visuelle Prüfung

Das gefälschte Produkt kann entweder wie echtes Herceptin aussehen oder nicht.

Die gefälschten Produkte, die bis heute identifiziert wurden, unterscheiden sich von echtem Herceptin auf der Basis einer Kombination folgender Eigenschaften:

- Kennzeichnung der Durchstechflaschen und der Faltschachteln in italienischer Sprache (die Distributeure könnten die Produkte nachträglich in die lokale Sprache umgekennzeichnet und umverpackt haben).
- Chargenbezeichnung und Haltbarkeitsdatum auf der Faltschachtel und auf der Durchstechflasche stimmen nicht überein.
- „Bollino-Sticker“ (siehe unten) können sich auf der Faltschachtel befinden. Dies ist spezifisch für Material, das nach Italien versandt wurde.
- Anzeichen für eine Manipulation der Verschluss-Kappe (Verschluss-Kappe nicht korrekt platziert oder eingedrückt).
- Flüssigkeit in der Durchstechflasche (Herceptin ist ein weißes bis schwach gelbes lyophilisiertes Pulver).
- Einstiche im Gummistopfen.

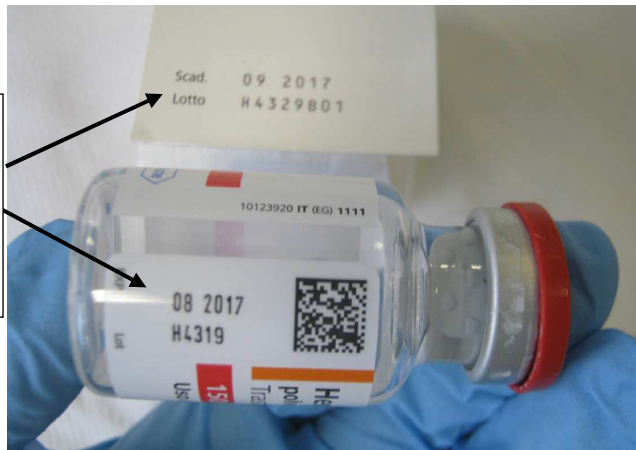
Beispiele für Faltschachteln von Fälschungen:



Bollino-
Sticker

Beispiele für Durchstechflaschen von Fälschungen:

Haltbarkeits-
datum und
Chargenbe-
zeichnung
stimmen nicht
überein



Mögliche Risiken für die Patienten

- Die gefälschten Produkte können nicht als wirksam betrachtet werden. Die Behandlung der Patienten mit HER2-positivem Brust- oder Magenkrebs könnte ernsthaft beeinträchtigt oder verzögert werden (z.B. wenn ein ganzer Zyklus mit einem wirksamen Arzneimittel verpasst wird).
- Wenn Ceftriaxon statt Trastuzumab verabreicht wird, können bei Patienten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem Antibiotikum in Zusammenhang stehen. (Die Art dieser Nebenwirkungen kann den Fachinformationen der entsprechenden Arzneimittel entnommen werden.)
- Fehlende Sterilität kann Infektionen zur Folge haben, die bei immunsupprimierten Krebspatienten das Risiko schwerer Erkrankungen bergen.
- Andere Nebenwirkungen sind aufgrund der noch nicht bekannten Zusammensetzung einiger Flüssigkeiten möglich.

Notwendige Aktivitäten

Wenn Sie Arzneimittel an Lager haben, bei denen Sie den Verdacht haben, dass es sich um Fälschungen handeln könnte, oder deren Echtheit nicht bestätigt werden kann, oder wenn Sie vermuten, dass ein Patient ein gefälschtes Arzneimittel erhalten haben könnte, kontaktieren Sie bitte umgehend das Paul-Ehrlich-Institut. Wir bitten Sie, die Abteilung Arzneimittelinformation der Roche Pharma AG, Telefon-Nr. 07624 14 2015, Fax-Nr. 07624 8479,

E-Mail: grenzach.medical_information@roche.com zusätzlich zu kontaktieren. Bitte bewahren Sie die vermutete Fälschung für weitere Untersuchungen unbedingt auf.

Wenn Sie von einem Patienten wissen, bei dem Nebenwirkungen aufgetreten sind, kontaktieren Sie bitte umgehend die Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Telefon-Nr. 07624 14 2869, Fax-Nr. 07624 14 3183, E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Ceftriaxon in Zusammenhang stehen könnten oder wenn Sie den Verdacht auf mangelnde Wirksamkeit bei der Anwendung von Herceptin haben.

Alternativ können Verdachtsfälle auch telefonisch, per Fax oder E-Mail an das Paul-Ehrlich-Institut (Telefon-Nr. 06103 77 1011, Fax-Nr. 06103 77 1263, E-Mail: pharmakovigilanz1@pei.de)

oder

an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (Telefon-Nr. 030 400 456 500, Fax-Nr. 030 400 456 555, E-Mail: phv@akdae.de) berichtet werden.

Rechtlicher Hinweis:

Roche arbeitet mit den Gesundheits- und Überwachungsbehörden zusammen, um die Quelle der Fälschungen herauszufinden und eine weitere Verteilung zu verhindern. Roche kann aus rechtlicher Sicht nicht direkt intervenieren und kann für Schadensersatzforderungen, die mit den Fälschungen in Zusammenhang stehen, keine Verantwortung übernehmen. Wir haben technische Maßnahmen in Bezug auf das Design, die Packmittel und die Kennzeichnung der Arzneimittel ergriffen, um Arzneimittelfälschungen zu erschweren. Roche und weitere Arzneimittelhersteller arbeiten mit den Behörden zusammen an einem System, das es erlaubt, die Verteilung der Arzneimittel vom Versand bis zur Abgabe in der Apotheke zu verfolgen.

Wir möchten auf die Website des Paul-Ehrlich-Instituts hinweisen, welches aktuelle Informationen zu diesem Thema zur Verfügung stellt:

<http://www.pei.de/DE/home/de-node.html>

Das Paul-Ehrlich-Institut hat auch eine Telefonhotline eingerichtet, Telefon-Nr. 06103 77 1061.

Wir raten dringend dazu, Herceptin ausschließlich aus zuverlässigen Quellen zu beziehen.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

gez.
Dr. Wolfgang Golisch
Medizinischer Direktor

gez.
Dr. Leonhard Stoll
Stellvertretender Stufenplanbeauftragter