



**(BITTE DEN BEIGEFÜGTEN TEXT UNVERÄNDERT WEITERSENDEN!)
DRINGEND!**

Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Krankenanstalten / Anstaltsapotheken
Universitätskliniken

Datum: 4.6.2014
Kontakt: Mag. Martina Unteregger
Telefon: +43 (0) 505 55-36406, **Fax:** -36408
E-Mail: am-qualitaetsmangel@ages.at
Geschäftszahl: INS-640.001-1088-025

Herceptin-Diebstahl: weitere Produkte betroffen (zusätzlich Avastin und MabThera)

Situation Österreich: derzeit ist ausschließlich parallel vertriebenes italienisches Herceptin, Alimta, Avastin und Mabthera betroffen (Stand 3.6.2014); direkt vom Zulassungsinhaber bezogene Ware ist nicht betroffen

Situation EU: derzeit sind die parallel vertriebenen Produkte Herceptin, Alimta, Remicade, Avastin und MabThera betroffen (Stand 3.6.2014)

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen teilt mit:

Das Präparat **Herceptin** ist europaweit zur Behandlung des Brustkrebses im Frühstadium, des metastasierenden Brustkrebses und des metastasierenden Magenkarzinoms zugelassen. Es wird vorwiegend in Spitälern eingesetzt, enthält den Wirkstoff Trastuzumab und ist als 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates zur intravenösen Verabreichung oder als 600 mg/5 ml Injektionslösung zur subkutanen Verabreichung verfügbar. Die Verdachtsmomente einer Fälschung beschränken sich derzeit nur auf die intravenöse Darreichungsform.

Das Präparat **Alimta** ist europaweit zur Behandlung von Lungenkrebs zugelassen. Es wird unter Aufsicht von Ärzten mit Erfahrung in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln angewendet. Alimta ist ein Pulver, das zur Infusionslösung zubereitet und intravenös verabreicht wird. Es enthält den Wirkstoff Pemetrexed.

Das Präparat **Remicade** ist europaweit als ein anti-inflammatorisches Arzneimittel zugelassen und wird zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, ankylosierende Spondylitis, Psoriasis-Arthritis und Psoriasis eingesetzt. Es enthält den Wirkstoff Infliximab und ist ein Pulver, das zur Infusionslösung zubereitet wird. Die Anwendung erfolgt durch qualifizierte Ärzte, die in der Diagnose und der Therapie der genannten Krankheiten erfahren sind.

Das Präparat **Avastin** ist europaweit zur Behandlung von metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom, metastasiertem Mammakarzinom, inoperabel fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer vorwiegender Plattenepithel-Histologie, fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom sowie fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom zugelassen. Es wird vorwiegend in Spitälern eingesetzt, enthält den Wirkstoff Bevacizumab und ist als 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung verfügbar.



Das Präparat **MabThera** ist europaweit zur Behandlung Non-Hodgkin-Lymphom, chronisch lymphatischer Leukämie sowie rheumatoider Arthritis und einer Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopischer Polyangiitis zugelassen. Es wird vorwiegend in Spitälern, unter Aufsicht von Ärzten mit Erfahrung in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln, angewendet. Es enthält den Wirkstoff Rituximab und ist als 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung sowie als 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung verfügbar.

Maßnahmen auf EU Ebene

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) ergänzt zu bisherigen Publikationen bezüglich in Italien gestohlener Durchstechflaschen von Herceptin (Trastuzumab), Alimta (Pemetrexed) und Remicade (Infliximab) weitere betroffene Produkte, nämlich Avastin (Bevacizumab) und MabThera (Rituximab). Die zusätzlich identifizierten Produkte wurden illegal aus Italien vertrieben und in die legale Vertriebskette eingebracht. Die italienischen Strafbehörden untersuchen derzeit den Diebstahl, der Vorfall betrifft jedoch die gesamte EU. Es handelt sich hierbei um außergewöhnliche Umstände, verursacht durch kriminelle Machenschaften, die spezieller Maßnahmen bedürfen und eine enge Zusammenarbeit zwischen allen EU-Gesundheitsbehörden verlangen.

Nationale Gesundheitsbehörden haben so rasch wie möglich die bisher betroffenen Chargen in ihren Ländern identifiziert und bereits geeignete Schritte gesetzt, um eine Gesundheitsgefährdung für Patienten zu vermeiden. Neben den Untersuchungen zum Diebstahl wurden daher alle Durchstechflaschen von bereits identifizierten Produkten und Chargen zurückgerufen. **Zusätzlich zu dem vom Diebstahl betroffenen Herceptin (Trastuzumab), Alimta (Pemetrexed) und Remicade (Infliximab)** gibt es nun auch eine derartige **Bestätigung für die Produkte Avastin (Bevacizumab) und MabThera (Rituximab)**. Proben der vom Diebstahl betroffenen Chargen werden aktuell analysiert. Nach derzeitigen Informationen wurden, abgesehen von Fälschungen der Transportdokumente, ausschließlich bei Herceptin manipulative Verfälschungen am Arzneimittel selbst gefunden. Es wird angenommen, dass auch bei Herceptin nur eine kleine Anzahl an Durchstechflaschen von dieser Manipulation betroffen sind und es gibt bislang keine Berichte, dass Patienten zu Schaden gekommen wären. Die vorsorglich eingeleiteten Rückrufaktionen werden zu keiner Vertriebs einschränkung führen, die Versorgung der österreichischen Patienten ist daher weiter sichergestellt.

Anwender und Apotheker werden gebeten, vor Anwendung/Zubereitung besonderes Augenmerk auf die betroffenen Arzneimittel zu legen. **Wenn eines der genannten Produkte verdächtig erscheint, soll das BASG / AGES Medizinmarktaufsicht ehestmöglich informiert werden.**

Weiteres werden Anwender und Apotheker ersucht, falls bereits im letzten Jahr oder heuer verdächtig erschienene Packungen der betroffenen Produkte an Großhändler/Paralleldistributeure zurückgesendet wurden, diesen Sachverhalt umgehend - falls noch nicht geschehen – an das BASG / AGES Medizinmarktaufsicht unter enforcement@ages.at zu melden.

Dazu wird nochmals auf die Überprüfung folgender Merkmale hingewiesen, um möglicherweise gefälschte Durchstechflaschen von Herceptin, Alimta, Remicade, Avastin und MabThera entdecken zu können:

- Chargennummer und Ablaufdatum auf den Durchstechflaschen stimmen nicht mit den Angaben auf der Außenverpackung überein.
- Einige Durchstechflaschen enthielten eine Flüssigkeit (Herceptin ist ein weißes bis schwach gelbes lyophilisiertes Pulver)
- Manipulierte Gummistopfen, Bördelkappen und Kappen
- Die gefälschten Durchstechflaschen sind als italienisches Herceptin 150 mg im Umlauf (können aber auch umetikettiert und in die lokale Sprache umverpackt worden sein)



Gefälschte Arzneimittel sollen keinesfalls verwendet werden, da in Betracht gezogen werden muss, dass sie nicht sicher oder wirksam sind.

Folgende Informationen bezüglich der betroffenen Chargen, die nicht legal in die Vertriebskette eingebracht wurden, sind derzeit EU-weit verfügbar:

betroffene Chargen (Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats) (Stand: 3.6.2014)

H4105B01, H4136B02, H4311B07, H4150B01, H4152B04, H4168B02, H4169B01, H4171B01, H4179B02, H4184B01, H4185B02, H4194B01, H4195B01, H4261B01, H4263B02, H4279B01, H4329B01, H4284B04, H4319B02, H4324B03, H4196B01, H4271B01, H4301B09, H4303B01, H4143B01, H4293B01, H4180B01, N1001B01, N1002B02, N1002B03, N1010B02

betroffene Chargen (Alimta) (Stand: 3.6.2014)

C134092E, C021161E, C160908C

betroffene Chargen (Remicade) (Stand: 3.6.2014)

3RMA66304, 3RMA67102, 3RMA68106, 3RMA67602

betroffene Chargen (Avastin) (Stand: 3.6.2014)

Avastin 100 mg:

B7100B18, B7101B12, B7102B04, B7102B21, B7103B09, B7103B14, B7104B04, B7105B02, B7105B08, H0113B29, H0115B02, H0115B17, H0119B17, H0121B02

Avastin 400 mg:

B7100B13, B7103B08, B7106B07, B7107B07, B7108B01, B7109B11, B7110B11, B7111B06, B7112B05, B7113B02, B7114B04, B7115B04, H0139B09, H0141B08, H0144B06, H0148B12, H0150B03, H0155B04

betroffene Chargen (MabThera) (Stand: 3.6.2014)

MabThera 100 mg:

B6092B04, H0101B03, H0110B02, H0111B03, H0115B05, H0121B10, H0122B03, H0122B07, H0125B01, H0125B05, H0128B01, H0136B03, H0138B03

MabThera 500 mg:

H0520B02, H0533B01, H0549B03, H0549B04, H0551B03, H0564B01, H0569B02, H0580B01, H0596B02, H0597B02, H0616B01, H0617B01, H0626B03, H0634B01, H0637B01, H0656B01, H0671B02, H0679B02, H0689B05, H0698B01, N3615B01, N3527B04, N3543B03, N3549B01, N3554B02, N3605B01, N3610B02



Situation in Österreich

In Österreich sind folgende Arzneispezialitäten zugelassen:

- Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats (EU-Zulassungsnummer EU/1/00/145/001)
- Herceptin 600 mg/5 ml Injektionslösung (EU-Zulassungsnummer EU/1/00/145/002)
- Alimta 100 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates zur Herstellung einer Infusionslösung (EU-Zulassungsnummer EU/1/04/290/002)
- Alimta 500 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates zur Herstellung einer Infusionslösung (EU-Zulassungsnummer EU/1/04/290/001)
- Remicade 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (EU-Zulassungsnummer EU/1/99/116/001-005)
- Avastin 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. (EU-Zulassungsnummer EU/1/04/300/001-002)
- MabThera 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (EU-Zulassungsnummer EU/1/98/067/001)
- MabThera 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (EU-Zulassungsnummer EU/1/98/067/002)

Bitte um Beachtung, dass bis dato lediglich bei „Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats“ Fälschungen identifiziert wurden. Bislang sind bei Alimta, Remicade, Avastin und MabThera noch keine Hinweise auf verfälschte Durchstechflaschen gefunden worden, sie sind jedoch ebenfalls von dem Diebstahl in Italien betroffen.

Chargen, die von den Zulassungsinhabern in Österreich direkt in Verkehr gebracht wurden, sind nicht betroffen.

In Österreich ist **italienisches Herceptin ausschließlich** über die beiden **Paralleldistributoren "HAEMATO PHARM GmbH" und "INOPHA GmbH"** vertrieben worden. Der Rückruf der in Österreich betroffenen Chargen wurde bereits durchgeführt.

In Österreich ist **italienisches Alimta** ausschließlich über die beiden **Paralleldistributoren "HAEMATO PHARM GmbH" und "INOPHA GmbH"** vertrieben worden. Der Rückruf der in Österreich betroffenen Chargen wurde bereits durchgeführt.

In Österreich ist laut derzeitigen Informationen **kein italienisches Remicade der genannten Chargen** mittels Paralleldistribution vertrieben worden, sodass hier bislang kein Rückruf eingeleitet wurde.

In Österreich ist **italienisches Avastin ausschließlich** über die beiden **Paralleldistributoren "HAEMATO PHARM GmbH" und "INOPHA GmbH"** vertrieben worden. Ein Rückruf der in Österreich betroffenen Chargen (*Avastin 100 mg*: B7100B18, B7101B12, B7102B04, B7102B21, B7103B09, B7103B14, H0113B29, H0115B17; *Avastin 400 mg*: B7107B07, B7108B01, B7109B11, B7110B11, B7111B06, B7112B05) wurde eingeleitet.

In Österreich ist **italienisches MabThera ausschließlich** über die beiden **Paralleldistributoren "HAEMATO PHARM GmbH" und "INOPHA GmbH"** vertrieben worden. Ein Rückruf der in Österreich betroffenen Chargen (*MabThera 100 mg*: H0101B03, H0111B03, H0115B05, H0121B10, H0122B03, H0122B07, H0128B01, H0136B03; *MabThera 500 mg*: H0634B01, H0637B01, H0656B01, H0698B01, N3610B02) wurde eingeleitet.



Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Dem BASG liegen im Zeitraum vom Jänner 2013 bis Mai 2014 insgesamt 26 Nebenwirkungsmeldungen für Herceptin, 7 für Alimta, 70 für Avastin und 52 für MabThera aus Österreich vor. Es kann jedoch kein Rückschluss auf einen Zusammenhang mit der Verwendung von verfälschtem "Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionskonzentrates" oder der weiteren betroffenen Produkte gezogen werden.

Empfehlungen des BASG

Empfehlungen des BASG für Anwender und Apotheker:

- Bitte überprüfen Sie vor Anwendung/Zubereitung der genannten Produkte die oben angeführten Fälschungsmerkmale.
- Bitte überprüfen Sie Ihren Lagerbestand auf die genannten Produkte mit Herkunft Italien und vergleichen Sie diese mit den sowohl für Österreich bereits identifizierten als auch den europaweit festgestellten, betroffenen Chargennummern und verwenden Sie diese nicht mehr.
- Bitte stellen Sie alle betroffenen Chargen unter Quarantäne und verständigen das BASG / AGES Medizinmarktaufsicht unter enforcement@ages.at zur Probennahme.
- Bei Feststellung einer möglichen Fälschung wird ebenfalls um Meldung an das BASG / AGES Medizinmarktaufsicht unter enforcement@ages.at ersucht.

Weitere Informationen:

Presseausendungen der Europäischen Arzneimittelagentur (3.6.2014):

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/06/news_detail_002113.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Es wird ersucht, aktualisierte Informationen zu gegenständlicher Thematik auf der Homepage des BASG abzurufen (<http://www.basg.gv.at>)

Die AdressatInnen dieses Schreibens werden ersucht, alle in Ihrem Wirkungsbereich notwendigen Kommunikationsmaßnahmen zu treffen.

Für das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Wirthumer-Hoche Christa
am 4.6.2014



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter <http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien