

An



Grenzach-Wyhlen, 20. November 2006

Wichtige Informationen für Apotheker

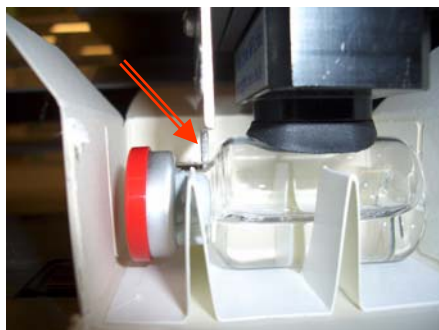
Herceptin 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats Durchstechflaschen mit Rissen und/ oder Bruchstellen – Risiko der Unsterilität

Sehr geehrte Frau Apothekerin,
sehr geehrter Herr Apotheker,

hiermit möchten wir Sie darüber informieren, dass wir ca. 20 Reklamationen in Bezug auf den Zustand von Herceptin 150 mg Lyophilisat-Durchstechflaschen aus Krankenhäusern in Großbritannien, Irland, Frankreich und Deutschland erhalten haben.

In den meisten Fällen bezogen sich die Beanstandungen darauf, dass der Flaschenhals komplett abbrach, wenn die Schutzkappe entfernt wurde. In zwei Fällen wurden nur Risse an der Schulter der Durchstechflasche beobachtet.

Eine Untersuchung und Ursachenanalyse ergaben, dass die Risse in der Flaschenschulter durch einen technischen Fehler an den Verpackungslinien hervorgerufen wurden, und zwar durch ein metallenes Führungsstück, welche die Durchstechflaschen in die Faltschachtel drückt, erkenntlich auf folgendem Bild:



Metall-Führungsstück durch
Pfeil markiert

Roche hat unverzüglich korrigierende Maßnahmen an den Verpackungslinien getroffen, und ab November 2006 wurden keine weiteren fehlerhaften Durchstechflaschen mit Rissen an die verschiedenen Länder ausgeliefert.

Als Teil der Untersuchungen wurden ca. 13.000 Durchstechflaschen einer 100 %-Sichtkontrolle unterzogen. Diese Sichtkontrolle ergab eine Auftretswahrscheinlichkeit der Risse von etwa 1 zu 1000 Durchstechflaschen. Ein Teil dieser betroffenen Durchstechflaschen befindet sich möglicherweise noch im Umlauf. Diese sind vom Fachpersonal, welches das Produkt handhabt, erkennbar.

Das Risiko für den Patienten durch einen Sprung im Glas besteht in einer möglichen Unsterilität, welche zu schwerwiegenden Infektionen führen könnte. Derzeit werden Sterilitätsprüfungen durchgeführt, und bisher haben alle durchgeführten Tests eine weiterhin bestehende Sterilität der betroffenen Durchstechflaschen mit Rissen gezeigt. Zusätzlich verhindern die vorgeschriebenen Lagerungsbedingungen von 2 °C bis 8 °C ein mikrobielles Wachstum. Der lyophilisierte Inhalt der Durchstechflaschen ist sehr trocken, was zusätzlich mikrobielles Wachstum erschwert.

In allen von Roche kontrollierten Lagern werden Durchstechflaschen der betroffenen Chargen von Roche Mitarbeitern innerhalb der nächsten 7 Tage untersucht. Die versiegelten Faltschachteln müssen hierzu geöffnet werden, um eine Sichtkontrolle der Flaschen zu ermöglichen. Untersuchte Durchstechflaschen, die für in Ordnung befunden wurden, werden wieder in den Originalschachteln verpackt, diese werden wieder versiegelt und entsprechend gekennzeichnet, so dass ersichtlich ist, dass sie geprüft wurden; sie sind aber nicht mehr originalversiegelt. Es ist möglich, dass Ihre Apotheke oder Ihr Krankenhaus in Kürze solche wiederverschlossenen Packungen erhält.

In den Apotheken und Krankenhäusern bitten wir Sie, unverzüglich Ihren gesamten Lagerbestand der betroffenen Chargen (bitte entnehmen Sie diese der beigefügten Liste) zu prüfen und die folgenden Maßnahmen durchzuführen:

- Tragen Sie Handschuhe, um sich vor möglichen Verletzungsrisiken durch beschädigte Durchstechflaschen zu schützen
- Entnehmen Sie die Durchstechflasche aus der Faltschachteln
- Halten Sie jede Durchstechflasche gegen eine helle weiße Lichtquelle, z.B. Neonlicht, und verwenden Sie wenn möglich ein Vergrößerungsglas
- Untersuchen Sie jede Glasschulter vorsichtig, in dem Sie die Durchstechflasche hin- und herbewegen, mit besonderem Augenmerk auf den Bereich zwischen Hals und Schulter der Flasche.
- Suchen Sie nach Vorhandensein von Sprüngen in der Halsregion, die als schmale Risse (meist schmetterlingsförmig, s. Bilder 1 und 2) erkennbar sind
- Überprüfen Sie, ob der Inhalt der Durchstechflaschen ein trockenes, weißes Aussehen hat und keine Spuren von Feuchtigkeit zeigt (z.B. ein matschiges Aussehen des Inhalts)
- Lagern Sie die überprüften und für in Ordnung befundenen Durchstechflaschen in der Originalpackung bis zum Gebrauch zwischen 2 °C und 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsfrist
- Sollten Sie einzelne Durchstechflaschen mit einem Sprung entdecken, verwenden Sie diese bitte nicht, sondern schicken Sie diese an Ihre lokale Roche Niederlassung zurück, um Ersatz zu erhalten
- Informieren Sie Ihre lokale Roche Niederlassung über die durchgeführte Untersuchung, bitte verwenden Sie dazu das beigefügte Formblatt „Meldebogen über optische Untersuchung von Herceptin 150 mg Durchstechflaschen“

Bild 1



Bild 2



Zusätzlich bitten wir Sie, bei der Herstellung der Lösung aus den untersuchten Lyophilisat-Durchstechflaschen auf Anzeichen von fehlendem Unterdruck zu achten, z.B. dass der Spritzenkolben nicht automatisch eingezogen wird, wenn der Gummistopfen durchstoßen wird. In Zweifelsfällen sollte die Durchstechflasche nicht mehr verwendet werden, sondern an Ihre örtliche Roche Vertretung zurückgeschickt werden, um Ersatz zu erhalten.

Die oben genannte Information ist auch in der beigegeführten „Anleitung zur optischen Kontrolle von Herceptin 150 mg Durchstechflaschen“ enthalten und sollte dem Personal Ihres Hauses zur Verfügung gestellt werden, welches die Untersuchung durchführen wird. Roche ist gerne bereit, Ihnen zusätzliche Hilfestellung für diese Überprüfung zu geben, Sie können sich an Ihre lokale Roche Niederlassung wenden, sollten Sie Unterstützung benötigen.

Diese Maßnahmen wurden mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und der Swissmedic abgesprochen, um die Sicherheit der Patienten und eine ununterbrochene Versorgung der Patienten mit großem medizinischem Bedarf zu gewährleisten.

Wir danken Ihnen für Ihr Verständnis und entschuldigen uns für die Ihnen entstehenden Unannehmlichkeiten.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

ppa.

Dr. László Bethlen
Stufenplanbeauftragter

Sandra Schröder
EU-Qualified Person

Anleitung zur optischen Kontrolle von Herceptin 150 mg Durchstechflaschen

Bitte halten Sie sich an die folgenden Anweisungen, um eine unverzügliche Überprüfung Ihres gesamten Lagerbestands der betroffenen Chargen durchzuführen:

- Tragen Sie Handschuhe, um sich vor möglichen Verletzungsrisiken durch beschädigte Durchstechflaschen zu schützen
- Entnehmen Sie die Durchstechflaschen aus der Faltschachteln
- Halten Sie jede Durchstechflasche gegen eine helle weiße Lichtquelle, z.B. Neonlicht, und verwenden Sie wenn möglich ein Vergrößerungsglas
- Untersuchen Sie jede Glasschulter vorsichtig, in dem Sie die Durchstechflasche hin- und herbewegen, mit besonderem Augenmerk auf den Bereich zwischen Hals und Schulter der Flasche.
- Suchen Sie nach Vorhandensein von Sprüngen in der Halsregion, die als schmale Risse (meist schmetterlingsförmig, s. Bilder 1 und 2) erkennbar sind
- Überprüfen Sie, ob der Inhalt der Durchstechflasche ein trockenes, weißes Aussehen hat und keine Spuren von Feuchtigkeit zeigt (z.B. ein matschiges Aussehen des Inhalts)
- Lagern Sie die überprüften und für in Ordnung befundenen Durchstechflaschen in der Originalpackung bis zum Gebrauch zwischen 2 °C und 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsfrist
- Sollten Sie einzelne Durchstechflaschen mit einem Sprung entdecken, verwenden Sie diese bitte nicht, sondern schicken Sie diese an Ihre lokale Roche Niederlassung zurück, um Ersatz zu erhalten
- Informieren Sie Ihre lokale Roche Niederlassung über die durchgeführte Untersuchung, bitte verwenden Sie dazu das beigefügte Formblatt „Meldebogen über optische Untersuchung von Herceptin 150 mg Durchstechflaschen“

Bild 1



Bild 2



Zusätzlich bitten wir Sie, bei der Herstellung der Lösung aus den untersuchten Lyophilisat-Durchstechflaschen auf Anzeichen von fehlendem Unterdruck zu achten, z.B. dass der Spritzenkolben nicht automatisch eingezogen wird, wenn der Gummistopfen durchstoßen wird.

Anleitung zur optischen Kontrolle von Herceptin 150 mg
Durchstechflaschen

Als vorsorgliche Maßnahme sollten Herceptin 150 mg Durchstechflaschen mit verdächtigem Inhalt, erkennbaren Sprungstellen, und/ oder Verlust des Unterdrucks nicht mehr verwendet werden. Schicken Sie diese an Ihre örtliche Roche Vertretung zurück, um Ersatz zu erhalten.



Meldebogen über optische Untersuchung von
Herceptin 150 mg Durchstechflaschen

Bitte verwenden Sie diesen Meldebogen für alle Chargen untersuchter Durchstechflaschen in Ihrem Hause, und senden Sie das ausgefüllte Formblatt zurück an Ihre unten genannte lokale Roche Filiale.

Sollten Sie **keine** der betroffenen Chargen an Lager haben, bitte hier ankreuzen:

Name der Einrichtung

Datum der optischen Kontrolle

Chargennummer(n)

Anzahl der kontrollierten Durchstechflaschen

Anzahl der gefundenen Flaschen mit Mängeln (an Roche zurückzusenden)

Kommentare

Alle Durchstechflaschen sind geprüft worden

Unterschrift

**Bitte faxen Sie eine Kopie dieses Bogens bis zum 28.11.2006 an folgende
Faxnummer:
0800 101 2987**



Deliveries ex Basel from 01.01.2004 until 16.11.2006
 Batches which are expired are excluded.

Country	Bulk		Unit of M	Warehouse		EXP
	Lot	Quantity		Exit Date	MFD	
Germany	B1339	2404.000	ST	02.10.2006	11.07.2006	11.07.2009
Germany	B1338	3027.000	ST	02.10.2006	11.07.2006	11.07.2009
Germany	B1338	9784.000	ST	02.10.2006	11.07.2006	11.07.2009
Germany	B1336	9123.000	ST	02.10.2006	11.07.2006	11.07.2009
Germany	B1331	5824.000	ST	08.09.2006	06.07.2006	06.07.2009
Germany	B1332	8219.000	ST	08.09.2006	07.07.2006	07.07.2009
Germany	B1327	75.000	ST	07.09.2006	03.07.2006	03.07.2009
Germany	B1331	6882.000	ST	07.09.2006	06.07.2006	06.07.2009
Germany	B1330	7043.000	ST	07.09.2006	06.07.2006	06.07.2009
Germany	B1309	11545.000	ST	24.08.2006	21.06.2006	21.06.2009
Germany	B1308	1902.000	ST	24.08.2006	21.06.2006	21.06.2009
Germany	B1302	1338.000	ST	23.08.2006	12.05.2006	12.05.2009
Germany	B1307	1526.000	ST	23.08.2006	15.05.2006	15.05.2009
Germany	B1308	10636.000	ST	23.08.2006	21.06.2006	21.06.2009
Germany	B1302	11506.000	ST	10.08.2006	12.05.2006	12.05.2009
Germany	B1301	968.000	ST	10.08.2006	12.05.2006	12.05.2009
Germany	B1299	3835.000	ST	25.07.2006	09.05.2006	09.05.2009
Germany	B1300	7667.000	ST	25.07.2006	12.05.2006	12.05.2009
Germany	B1299	8694.000	ST	24.07.2006	09.05.2006	09.05.2009
Germany	B1298	4806.000	ST	24.07.2006	09.05.2006	09.05.2009
Germany	B1290	8359.000	ST	06.07.2006	04.05.2006	04.05.2009
Germany	B1289	3349.000	ST	06.07.2006	04.05.2006	04.05.2009
Germany	B1288	10527.000	ST	06.07.2006	04.05.2006	04.05.2009
Germany	B1286	1177.000	ST	06.07.2006	02.05.2006	02.05.2009
Germany	B1289	9439.000	ST	05.07.2006	04.05.2006	04.05.2009
Germany	B1288	2229.000	ST	05.07.2006	04.05.2006	04.05.2009
Germany	B1286	4354.000	ST	05.07.2006	02.05.2006	02.05.2009
Germany	B1271	4040.000	ST	09.06.2006	24.02.2006	24.02.2009
Germany	B1271	947.000	ST	09.06.2006	24.02.2006	24.02.2009
Germany	B1270	12931.000	ST	09.06.2006	24.02.2006	24.02.2009
Germany	B1269	162.000	ST	09.06.2006	24.02.2006	24.02.2009
Germany	B1269	12809.000	ST	09.06.2006	24.02.2006	24.02.2009
Germany	B1268	627.000	ST	09.06.2006	24.02.2006	24.02.2009
Germany	B1261	4474.000	ST	17.05.2006	17.02.2006	17.02.2009
Germany	B1260	3271.000	ST	17.05.2006	17.02.2006	17.02.2009
Germany	B1260	9486.000	ST	17.05.2006	17.02.2006	17.02.2009
Germany	B1259	6729.000	ST	17.05.2006	16.02.2006	16.02.2009
Germany	B1253	1558.000	ST	17.05.2006	13.02.2006	13.02.2009
Germany	B1253	1800.000	ST	16.05.2006	13.02.2006	13.02.2009
Germany	B1253	3757.000	ST	08.05.2006	13.02.2006	13.02.2009
Germany	B1252	5424.000	ST	08.05.2006	13.02.2006	13.02.2009
Germany	B1250	1673.000	ST	08.05.2006	10.02.2006	10.02.2009
Germany	B1246	3186.000	ST	08.05.2006	08.02.2006	08.02.2009
Germany	B1252	7200.000	ST	03.05.2006	13.02.2006	13.02.2009
Germany	B1236	12323.000	ST	29.03.2006	02.02.2006	02.02.2009
Germany	B1237	11143.000	ST	28.03.2006	02.02.2006	02.02.2009
Germany	B1189	2046.000	ST	09.01.2006	01.09.2005	01.09.2008
Germany	B1188	7985.000	ST	09.01.2006	01.09.2005	01.09.2008
Germany	B1189	10018.000	ST	04.01.2006	01.09.2005	01.09.2008
Germany	B1190	1404.000	ST	28.12.2005	01.09.2005	01.09.2008
Germany	B1189	439.000	ST	28.12.2005	01.09.2005	01.09.2008
Germany	B1175	10527.000	ST	02.12.2005	16.08.2005	16.08.2008
Germany	B1176	3442.000	ST	25.11.2005	22.08.2005	22.08.2008
Germany	B1174	2839.000	ST	25.11.2005	16.08.2005	16.08.2008
Germany	B1155	327.000	ST	06.10.2005	17.05.2005	17.05.2008
Germany	B1155	300.000	ST	06.10.2005	17.05.2005	17.05.2008
Germany	B1154	2901.000	ST	06.10.2005	17.05.2005	17.05.2008
Germany	B1154	9673.000	ST	06.10.2005	17.05.2005	17.05.2008
Germany	B1153	5395.000	ST	06.10.2005	17.05.2005	17.05.2008
Germany	B1154	200.000	ST	04.10.2005	17.05.2005	17.05.2008
Germany	B1130	11088.000	ST	07.06.2005	09.12.2004	09.12.2007
Germany	B1129	2624.000	ST	07.06.2005	09.12.2004	09.12.2007
Germany	B1118	539.000	ST	14.04.2005	18.10.2004	18.10.2007
Germany	B1108	7407.000	ST	14.04.2005	03.09.2004	03.09.2007
Germany	B1119	3848.000	ST	06.04.2005	18.10.2004	18.10.2007
Germany	B1118	1840.000	ST	06.04.2005	18.10.2004	18.10.2007
Germany	B1107	8507.000	ST	21.03.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1107	100.000	ST	03.03.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1106	8000.000	ST	03.03.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1106	966.000	ST	02.03.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1105	5080.000	ST	02.03.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1107	3823.000	ST	25.02.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1106	3787.000	ST	25.02.2005	30.08.2004	30.08.2007
Germany	B1105	5945.000	ST	25.02.2005	30.08.2004	30.08.2007