

Grenzach-Wyhlen, 08. Juni 2007

**Viracept® (Nelfinavir)**

**Wichtige Information für Ärzte und Apotheker**

**Rückruf aller Chargen Viracept® in allen Darreichungsformen aufgrund einer Verunreinigung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Roche erhielt mehrere Berichte darüber, dass verschiedene Chargen von Viracept Tabletten einen eigenartigen oder unangenehmen Geruch haben. Analysen der betroffenen Tabletten bestätigten das Vorhandensein einer Verunreinigung mit Methansulfonsäureethylester im Wirkstoff. Diese Verunreinigung ist eine bekanntermaßen genotoxische Substanz. Daher ruft Roche alle Formulierungen von Viracept, d.h. Viracept 250 mg Filmtabletten und Viracept 50 mg/g Pulver zum Einnehmen, zurück. Bitte benachrichtigen Sie Ihre Patienten, denen Sie in der letzten Zeit Viracept verschrieben haben, da sie auf eine alternative Therapie, welche andere Protease-Inhibitoren enthalten kann, umgestellt werden müssen. Dieser Rückruf betrifft nur Formulierungen von Viracept, die von Roche selbst hergestellt wurden. Roche produziert die Formulierungen von Viracept für alle Gebiete außer den USA, Kanada und Japan. Daher betrifft der Rückruf diese drei zuletzt genannten Länder nicht. Dieser Rückruf wird von den Gesundheitsbehörden unterstützt.

#### **Weitere Informationen zum Rückruf**

Der Rückruf aller Formulierungen von Viracept wurde aufgrund des Vorhandenseins einer Verunreinigung mit Methansulfonsäureethylester im Wirkstoff und auf der Basis von Berichten aus dem Markt über einen unangenehmen Geruch der Tabletten und dadurch verursachte Übelkeit und Erbrechen ausgelöst.

Die Wirkung von Methansulfonsäureethylester beim Menschen ist nicht untersucht worden. Tierstudien zeigen jedoch, dass die Chemikalienklasse der Alkylmesylate, zu der Methansulfonsäureethylester gehört, aus genotoxischen, kanzerogenen Substanzen besteht. Das potenzielle Langzeitrisiko ist bisher unbekannt. Roche arbeitet eng mit den Gesundheitsbehörden zusammen, um die nächsten Schritte des Follow-Ups der Patienten auszuarbeiten.

#### **Weitere Informationen zu den Empfehlungen für Ärzte und Apotheker**

1. Die Umstellung der Patienten auf eine alternative Therapie muss individuell erfolgen. Bitte nehmen Sie die beiliegende Tabelle „Alternative Protease-Inhibitoren bei Absetzen der Viracept-Therapie“ für die Umstellung zur Hilfe.

2. Bitte informieren Sie die Gesundheitsbehörde und die Abteilung Arzneimittelsicherheit bei der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, sofort über jede unerwartete Nebenwirkung, die bei Patienten, die Viracept einnehmen, auftritt.
3. Bitte überprüfen Sie Ihre Bestände an Viracept, die Sie an Lager haben bzw. für die Sie verantwortlich sind. Wenn Sie über derartige Bestände verfügen, kontaktieren Sie bitte die Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, oder Ihren Großhändler, um die Rückgabe zu organisieren. Die Abwicklung der Rücksendung über den Großhandel erfolgt über das PHAGRO-Verfahren.

Folgende weitere Behandlungsrichtlinien können Sie bei der Zusammenstellung von Kombinationstherapien unterstützen, um eine Viruslast unter der Nachweisgrenze zu erreichen:

1. Hammer S, et al. Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society – USA panel. JAMA, 2006;296:827-843.
2. The Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. May 4, 2006 <http://AIDSinfo.nih.gov> (accessed August 10 2006).
3. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Patrick Yeni réalisé avec le soutien du Ministère de la Santé et des Solidarités. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. 2006: 46.
4. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. British HIV Association HIV Medicine (2006) 7, 494.

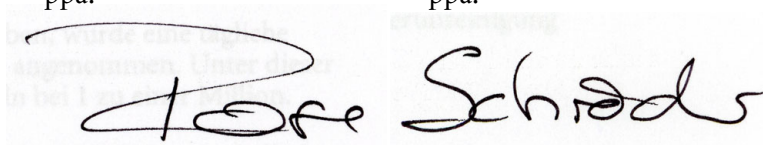
Wenn Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Arzneimittelinformation der Roche Pharma AG in 79639 Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624/ 14 2082 oder an die offizielle Roche Web-Adresse (<http://www.roche.de/presse/index.htm>).

Wir versichern, dass Roche alle Anstrengungen unternimmt, um die Versorgung mit Viracept in Deutschland so schnell wie möglich wieder herzustellen. Wir werden Sie hierüber weiter informieren.

Die durch diesen Rückruf für Sie entstehenden Unannehmlichkeiten bedauern wir zutiefst. Die Patientensicherheit hat für uns allerhöchste Priorität.

Mit freundlichen Grüßen  
Roche Pharma AG  
ppa.

ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose  
Stufenplanbeauftragte

Sandra Schröder  
EU-Qualified Person

#### Anlagen

Alternative Protease-Inhibitoren bei Absetzen der Viracept-Therapie  
Patienteninformation

**Alternative Protease-Inhibitoren bei Absetzen der Viracept-Therapie**

Bei jeder Therapieumstellung ist die individuelle Begleitmedikation des Patienten zu berücksichtigen, um unerwünschte Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten zu vermeiden, die unter der Therapie mit Viracept nicht berücksichtigt werden mussten. Wird der Patient auf ein Behandlungsregime umgestellt, das Ritonavir (Norvir) enthält, sollte die Fachinformation von Ritonavir berücksichtigt werden und mögliche Wechselwirkungen in Verbindungen mit der Inhibition von Cytochrom P450 3A4 durch Ritonavir in betracht gezogen werden.

Jeder Protease-Inhibitor hat andere Eigenschaften in Zusammenhang mit Faktoren, wie die Einnahme zusammen mit Nahrungsmitteln, der Anwendung in speziellen Patientengruppen (z. B. Patienten mit Leberfunktionsstörungen) und insbesondere Wechselwirkungen mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln oder anderen Arzneimitteln, die als Begleitmedikation eingenommen werden. Diese Faktoren müssen in die Überlegungen einbezogen werden. Die Angaben in der Fachinformation des alternativen Protease-Inhibitors sollten bei der Umstellung berücksichtigt werden.

Andere Quellen zur Auswahl von alternativen Protease-Inhibitoren sind die Empfehlungen des US Department of Health and Human Services für die Anwendung von antiretroviralen Substanzen bei HIV-1 infizierten Erwachsenen und Jugendlichen vom 10. Oktober 2006 (<http://AIDSinfo.nih.gov>).

## Alternative Protease-Inhibitoren

<b>Protease-Inhibitor (PI)</b>	<b>Dosierung</b>	<b>Erwartete Aktivität bei Patienten mit virologischer Suppression durch Viracept</b>	<b>Pädiatrische Zulassung / Darreichung vorhanden</b>	<b>Spezielle Patientengruppen, die eventuell von der Anwendung dieses Protease-Inhibitors ausgeschlossen sind</b>
Kaletra <sup>®</sup> (Lopinavir)	400 mg Lopinavir /100 mg Ritonavir (Kombinationspräparat) zweimal täglich	Ja	Ja > 6 Monate / Ja	Im Allgemeinen gut verträglich bei leichter bis mittlerer Nieren- und Leberfunktionsstörung. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit schwerer Nierenerkrankung. Nicht zu empfehlen bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung. Darf bei Schwangeren NUR angewendet werden, wenn eindeutig erforderlich (Risiken nicht bekannt aber Nachweis von Reproduktionstoxizität liegt vor).

Invirase 500 <sup>®</sup> (Saquinavir)	1000 mg Saquinavir /100 mg Ritonavir zweimal täglich zusammen mit Nahrung	Ja	Nein / Nein	Im Allgemeinen gut verträglich bei leichter bis mittlerer Nieren- und Leberfunktionsstörung. Ist kontraindiziert bei schwerer Lebererkrankung. Kann bei Schwangeren angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen größer ist als die Risiken.
Reyataz <sup>®</sup> (Atazanavir)	300 mg Atazanavir mit 100 mg Ritonavir einmal täglich.	Ja, in Kombination mit Ritonavir  Keinen Nutzen wenn $\geq 4$ PI Mutationen	Nein / Nein  Risiko von Kernikterus bei Säuglingen < 3 Monate	Im Allgemeinen gut verträglich bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit leichter Leberinsuffizienz. Darf nicht angewendet werden bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz.
Telzir <sup>®</sup> (Fosamprenavir)	700 mg Fosamprenavir mit 100 mg Ritonavir zweimal tägl.; mit oder ohne Einnahme von Nahrungs- mitteln.	Ja, in Kombination mit Ritonavir.	Nein / Nein	Nur begrenzte Daten bei älteren Patienten vorhanden. Im Allgemeinen gut verträglich bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit leichter bis mittlerer Leberfunktionsstörung. Kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. Unzureichende Datenlage, um es bei Schwangeren empfehlen zu können.

Prezista® (Darunavir)	600 mg Darunavir mit 100 mg Ritonavir zweimal täglich. In DE zugelassen bei mehrfach vorbehandelten Erwachsenen, bei denen es unter mehr als einem Behandlungsschema mit einem Protease-Inhibitor zu einem Therapieversagen gekommen ist.	Ja	Nein / Nein	Begrenzte Daten bei älteren Patienten. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit leichter und mittlerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Class A und B) und darf nicht angewendet werden bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Class C). Keine Einschränkung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen. Unzureichende Datenlage, um es bei Schwangeren empfehlen zu können.
Aptivus® (Tipranavir)	500 mg Tipranavir mit 200 mg Ritonavir zweimal täglich. In DE zugelassen bei mehrfach vorbehandelten Erwachsenen mit Viren, die gegen mehrere Protease-Inhibitoren resistent sind.	Ja	Nein / Nein	Vorsicht ist geboten bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Class A). Darf nicht angewendet werden bei Patienten mit mittleren bis schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Class B oder C). Unzureichende Datenlage, um es bei Schwangeren empfehlen zu können.
Crixivan® (Indinavir)	800 mg Indinavir alle 8 Stunden	Ja	Optimale Dosierung für pädiatrische Anwendung nicht bekannt / Nein	Gesteigerte Häufigkeit indirekter Hyperbilirubinämien. Dosisanpassung erforderlich bei Patienten mit Leberinsuffizienz aufgrund von Zirrhose. Unzureichende Datenlage, um es bei Schwangeren empfehlen zu können.

**VIRACEPT RÜCKRUF**  
**Wichtige Information für Patienten**

**Zusammenfassung**

Das Unternehmen Roche Pharma AG ruft mit sofortiger Wirkung alle Packungen von Viracept Filmtabletten und Pulver zurück. Dies gilt für alle Länder außer den USA, Kanada und Japan. Der Grund ist eine Verunreinigung, die in einigen dieser Formulierungen aufgetreten ist. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, bei dem/der Sie aufgrund Ihrer HIV-Infektion in Behandlung sind, so bald wie möglich kontaktieren, damit Sie auf eine alternative Therapie umgestellt werden können.

**Sofortige Aktionen:**

1. Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt/Ihre Ärztin, bei der Sie aufgrund Ihrer HIV-Infektion in Behandlung sind, und lassen Sie sich beraten, wie Sie die Therapie mit Viracept absetzen und eine alternative Therapie beginnen.
2. Bitte versuchen Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin umgehend zu erreichen, damit Sie so rasch wie möglich umgestellt werden können.
3. Es wird empfohlen, dass Sie Viracept und ihre gesamten HIV-Begleitmedikamente so lange weiter einnehmen, bis Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin die Umstellung besprochen haben.
4. Bitte geben Sie Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin oder Ihrem Apotheker alle Packungen von Viracept, auch die angebrochenen, zurück.

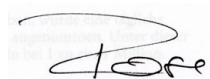
Unser primäres Anliegen ist sicherzustellen, dass keinem Patient/keiner Patientin durch die Einnahme von Viracept ein Schaden zugefügt wird. Deshalb rufen wir vorsichtshalber alle Filmtabletten und das Pulver von Viracept mit sofortiger Wirkung zurück.

Die durch diesen Rückruf für Sie entstehenden Unannehmlichkeiten bedauern wir zutiefst. Wir möchten Ihnen versichern, dass Roche diesen Rückruf mit hoher Priorität durchführt und auch intensiv daran arbeitet, Viracept so schnell wie möglich wieder zur Verfügung zu stellen.

Mit freundlichen Grüßen

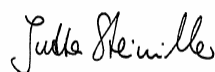
Roche Pharma AG

ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose  
Medical Director

i.V.



Dr. Jutta Steinmüller  
Leiterin Marketing HIV