

**Musterapotheke  
Musterstrasse 1  
12345 Musterstadt**



27. August 2012

**Wichtige Mitteilung an die Angehörigen der Heilberufe zum Vorliegen eines potenziellen Sterilitätsmangels von DepoCyte® 50 mg Injektionssuspension (liposomales Cytarabin zur Injektion) in Durchstechflaschen zur intrathekalen Injektion**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Pacira Ltd möchte Sie über Folgendes in Kenntnis setzen:

**Zusammenfassung**

DepoCyte® (liposomales Cytarabin zur Injektion), zugelassen für die intrathekale Behandlung von Meningeosis lymphomatosa, ist das einzige intrathekale liposomale Cytarabin, für das in Europa eine Zulassung besteht. Bei einer jüngst von einer Zulassungsbehörde durchgeführten Inspektion wurden bedenkliche Mängel im Herstellbetrieb des Fertigproduktes festgestellt, insbesondere in Bezug auf eine verminderte Sterilitätssicherung im Herstellprozess. Daraus kann sich ein potenzielles Risiko einer mangelnden Sterilität ergeben. Zum jetzigen Zeitpunkt liegen keine Hinweise auf mikrobielle Verunreinigungen von Produkten, die sich auf dem Markt befinden, oder auf eine Gefährdung von Patienten vor.

Nach Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im Zusammenhang mit der weiteren Verwendung der aktuellen DepoCyte®-Bestände hat die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) den Rückruf des Produkts in Deutschland empfohlen, da geeignete Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen. Dementsprechend wurde der sofortige Rückruf aller DepoCyte®-Durchstechflaschen in die Wege geleitet:

- Patienten, die zurzeit mit DepoCyte® behandelt werden, sind auf eine alternative Therapie umzustellen
- Bis auf Weiteres sind keine neuen Patienten auf eine Behandlung mit DepoCyte® einzustellen

In Ausnahmefällen können Ärzte für bestimmte Patienten, die derzeit behandelt werden und für welche es keine geeignete Therapiealternative gibt (z. B. Patienten, die häufigere Injektionen nicht vertragen), eine Belieferung mit DepoCyte<sup>®</sup> anfordern, um deren Behandlung fortzusetzen. Angehörige der Heilberufe sollten die Patienten engmaschig nach Symptomen einer Infektion, einschließlich Infektionen des zentralen Nervensystems, die mit einer mikrobiellen Verunreinigung von DepoCyte<sup>®</sup> zusammenhängen könnten, überwachen.

## Behandlungsalternativen – Hinweise für Angehörige der Heilberufe

- Es steht kein anderes liposomales intrathekales Cytarabinpräparat als Alternative zur Verfügung.
- Zu den therapeutischen Alternativen, die bei Erkrankungen mit leukämischer/lymphomatöser Beteiligung der Hirnhäute intrathekal angewendet werden können, zählen solche, die nicht-liposomales Cytarabin, Methotrexat oder Thiotepa enthalten. Cytarabinpräparate ohne verzögerte Wirkstofffreisetzung erfordern häufigere Injektionen als die liposomale Formulierung.
- Therapieentscheidungen sind individuell nach sorgfältiger Rücksprache zwischen dem Arzt und dem Patienten/dessen Bezugsperson zu treffen. Dabei sind sowohl die Risiken, die mit einem potenziellen Mangel an Sterilität verbunden sind, als auch die Folgen einer Umstellung auf ein Cytarabin ohne verzögerte Wirkstofffreisetzung oder auf eine andere Behandlungsalternative zu besprechen.
- Es ist zu beachten, dass **nicht** alle Präparate, die Cytarabin, Methotrexat oder Thiotepa enthalten, zur intrathekalen Anwendung zugelassen sind.
- Weitere Informationen zu Anwendungsgebieten und Dosierung der Behandlungsalternativen sind der Fachinformation zu entnehmen.

## Weitere Informationen

### Hintergrund

DepoCyte<sup>®</sup> ist eine Cytarabin-haltige liposomale Injektionssuspension mit verzögerter Wirkstofffreisetzung zur intrathekalen Behandlung von Meningeosis lymphomatosa. Bei der Mehrzahl der Patienten gehört eine solche Behandlung zur Palliativbehandlung der Krankheitssymptome. Sie ist zur unmittelbaren Verabreichung in den Liquor vorgesehen. DepoCyte<sup>®</sup> wird in der Regel im Abstand von zwei Wochen in den ersten beiden Monaten und danach monatlich nach Bedarf verabreicht.

### Versorgung mit DepoCyte<sup>®</sup>

Die Herstellung neuer DepoCyte<sup>®</sup>-Chargen wird erfolgen, sobald die Probleme behoben worden sind und eine erneute Inspektion durch eine Zulassungsbehörde den Herstellbetrieb für zufriedenstellend befunden hat. Wir rechnen damit, dass DepoCyte<sup>®</sup> Anfang 2013 wieder auf den Markt kommen kann.

Sobald uns neue Erkenntnisse vorliegen, werden wir Sie hierüber informieren.



Für die oben beschriebenen Ausnahmefälle können Ärzte in Deutschland eine Belieferung mit DepoCyte® für einen bestimmten Patienten anfordern bei:

Mundipharma Order Department  
Fax: (06431) 701 166  
Telefon: (06431) 701 163

Falls Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an

Mundipharma GmbH  
Mundipharma Straße 2  
65549 Limburg (Lahn)  
Telefon: (06431) 701-0  
Telefax: (06431) 7-42-72

## **Aufruf zur Meldung von unerwünschten Wirkungen**

### **Meldung von Verdachtsfällen von unerwünschten Wirkungen**

Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen, insbesondere solche, die auf eine mikrobielle Verunreinigung von DepoCyte® hindeuten könnten, sind unter Angabe klinischer Einzelheiten, der Ergebnisse von Blut- oder sonstigen Kulturen und der Chargennummer des Präparats unverzüglich zu berichten.

Verdachtsfälle von Produktmängeln, einschließlich unerwartetes Aussehen des Produktes, sind unter Angabe der Chargennummer des Präparats unverzüglich zu melden.

Mundipharma GmbH  
Mundipharma Straße 2  
65549 Limburg (Lahn)  
Telefon: (06431) 701-0  
Fax: (06431) 701-445  
Eudrugsafety@mundipharma-rd.eu

Die Meldung von Verdachtsfällen von unerwünschten Wirkungen an die zuständigen Behörden des Landes erfolgt gemäß dem Procedere der einzelnen Mitgliedsstaaten.

### **Ansprechpartner im Unternehmen**

Dr. Claudia Gutacker  
Leiterin Medizin Onkologie  
Telefon: (06431) 701 435  
Fax: (06431) 701 8435