

24.06.2013

**Bitte schnellstmöglich an die entsprechenden Personen in Ihrem Haus (behandelnde Ärzte, Apotheker) weiterleiten.**

### Informationsschreiben

#### Neue Informationen zum Rückruf von drei Chargen des Arzneimittels AmBisome® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der Regierung von Oberbayern möchten wir Sie mit diesem Schreiben auf den aktuellsten Stand hinsichtlich des Rückrufs von drei Chargen (042265AD, 042273AD, 042304AD) unseres Produkts AmBisome® bringen.

- Während eines routinemäßigen Sterilitätstests, der die Prozesse und die bei der Herstellung von AmBisome® benutzte Produktionsanlage überprüft, wurde in unserer Produktionsstätte in den USA eine bakterielle Kontamination entdeckt. Diese trat im Rahmen eines simulierten Produktionszyklus ohne Beteiligung eines tatsächlichen Arzneimittels auf. Eine Überprüfung der Chargendokumentation ergab, dass insgesamt 21 Chargen, hergestellt zwischen Juli 2012 und Juni 2013, betroffen sind. Hiervon wurden die oben genannten und inzwischen zurückgerufenen drei Chargen (042265AD, 042273AD, 042304AD) in Deutschland in den Verkehr gebracht. Der Rückruf erfolgte als Vorsichtsmaßnahme in Abstimmung mit der zuständigen Überwachungsbehörde, der Regierung von Oberbayern.
- Untersuchungen die Kontamination betreffend laufen weiterhin. Inzwischen wurde, zusätzlich zu dem bereits bekannten Keim *Sphingomonas yanoikuyae*, ein neuer Keim namens *Sphingomonas paucimobilis* im Testnährmedium entdeckt. Dieser Keim gehört derselben Gattung an wie *Sphingomonas yanoikuyae* und ist den gramnegativen Bakterien, die in der freien Natur beispielsweise im Boden und im Wasser vorkommen, zuzuordnen.
- *S. paucimobilis* hat im Vergleich zu *S. yanoikuyae* eine signifikant höhere Pathogenität.
- *S. paucimobilis* wird in der Literatur als Keim beschrieben, der klinische Infektionen in Verbindung mit kontaminierten Lösungen wie destilliertem Wasser, zur Hämodialyse benutzten Flüssigkeiten bzw. sterilen Medikamentenlösungen inklusive intravenöser Anästhetika hervorrufen kann. Durch dieses Bakterium hervorgerufene schwere Infektionen umfassen Pneumonien, Bakteriämien und Pseudobakteriämien. Laut den in der Literatur beschriebenen Fallstudien sprechen diese Infektionen normalerweise gut auf entsprechende antibiotische Therapien an, wobei ein geringer Prozentsatz der Fälle mit Folgeerscheinungen assoziiert war. Wir weisen darauf hin, dass es sich bei AmBisome® um ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung handelt.



# GILEAD

Advancing Therapeutics.  
Improving Lives.

- Eine umfassende, durch Gilead Sciences durchgeführte Literaturrecherche unter Verwendung von Medline, Embase, BIOSIS Previews und Current Contents/Life Sciences, hat kein Ergebnis zu folgenden Suchkriterien erbracht:
  - Durch *S. yanoikuyae* bzw. *S. paucimobilis* verursachte Infektion bei gleichzeitiger Einnahme von AmBisome®
  - Behandlungsbedürftige, nicht weiter spezifizierte Infektion durch ein gramnegatives Bakterium bei gleichzeitiger Einnahme von AmBisome®
  - Hypersensitivitäts- bzw. allergische Reaktion in Verbindung mit einer der betroffenen Chargen während des relevanten Zeitraums (21.07.2012 bis 16.06.2013)
- Bis zum jetzigen Zeitpunkt gab es keine Safety-Signale in Bezug auf Hypersensitivitätsreaktionen, allergische Reaktionen oder Infektionen bei Patienten, die mit AmBisome® der betroffenen Chargen behandelt wurden.
- Der Grad der Gesundheitsgefährdung einer Behandlung mit *S. yanoikuyae* bzw. *S. paucimobilis* kontaminiertem AmBisome® wird jedoch für die Allgemeinheit und für Patienten mit dem größten Risiko (immunsupprimierte Patienten) als lebensbedrohlich eingestuft. Es ist deshalb nicht auszuschließen, dass der Einsatz kontaminierter Chargen möglicherweise mit gesundheitsschädigenden Wirkungen einhergeht.
- Wir möchten Sie mit diesem Schreiben auf den aktuellsten Stand bringen und bitten, Patienten, die kürzlich mit einer der betroffenen Chargen behandelt wurden bzw. aktuell behandelt werden, engmaschig zu überwachen.
- Es werden weiterhin Untersuchungen durchgeführt, die möglicherweise zur Identifikation weiterer Keime führen, die das Potenzial haben, AmBisome® kontaminiert zu haben.
- Wir weisen darauf hin, dass bis zum jetzigen Zeitpunkt kein kontaminiertes AmBisome® identifiziert wurde. Dieses Schreiben dient als Vorsichtsmaßnahme.

Für den Fall von weiteren Fragen stehen wir unter 089 899890-0 zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Carsten Nowotsch  
Geschäftsführer

Dr. Bastian Schubert  
Stufenplanbeauftragter