

**Die neu freigegebenen Durchstechflaschen haben folgende Chargenbezeichnungen: 183aG117, 183aG217, 184aG117, 184aG217, 185aG117 und 185aG217*

HINWEIS AUF BESONDERE HANDHABUNGSHINWEISE

BEI DER ANWENDUNG VON ERWINASE® DURCHSTECHFLASCHEN DER CHARGEN 183a 184a und 185a* IST EINE 5-µm-FILTER-NADEL ZU VERWENDEN!

An Angehörige von Gesundheitsberufen
Sehr geehrte Damen und Herren,

Jazz Pharmaceuticals UK Limited möchte Sie über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- Bei Jazz Pharmaceuticals (Jazz) besteht infolge eines anhaltenden Herstellungsproblems, das die geplante Freigabe einer weiteren Produktcharge verzögert, ein unmittelbarer Lieferengpass von ERWINASE. Nach unserer aktuellen Schätzung könnten wir für ungefähr 1 Woche¹ Ende Januar 2018 einen Produktausfall von ERWINASE haben.
- ERWINASE ist die einzige zugelassene Behandlung für Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL), bei denen eine Überempfindlichkeit gegen von E. coli abgeleiteten Asparaginase-Behandlungen aufgetreten ist.
- Um die Dauer des potenziellen Produktausfalls zu verkürzen, werden bisher nicht freigegebene ERWINASE Durchstechflaschen der Chargen 183, 184 und 185 (siehe Informationsschreiben vom September 2017, Oktober 2017 und Dezember 2017) nun für die Anwendung mit einer 5-µm-Filter-Nadel bereitgestellt (so genannte „neu freigegebene Durchstechflaschen“). Die neu freigegebenen Durchstechflaschen enthalten Partikel, die auf der Unterseite des Stopfens als schwarze Verfärbung erscheinen.
 - Während einer Routineinspektion der ERWINASE Chargen 183G, 184G und 185G wurden an den Stopfen einiger Durchstechflaschen und/oder auf dem Lyophilisat einiger Durchstechflaschen Partikel festgestellt. Bei der Freigabe der restlichen Produkte aus den Chargen 183, 184 und 185 wurden diese Durchstechflaschen nicht freigegeben.
 - Die Durchstechflaschen wurden einer erneuten Inspektion unterzogen, um die Durchstechflaschen mit sichtbaren Partikeln auf dem Lyophilisat auszusondern.
- Jazz Pharmaceuticals hat das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Verabreichung von ERWINASE aus den neu freigegebenen Durchstechflaschen für die Behandlung von akuter lymphatischer Leukämie insgesamt als positiv bewertet.

¹ Je nach Faktenlage zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Informationsschreibens können die hier und an anderen Stellen im Dokument gemachten Aussagen in Bezug auf das Bestehen eines Lieferengpasses und dessen zeitliche Dauer sich ändern.

- Kontrollieren Sie jede Durchstechflasche sorgfältig. Wenn Sie an einer anderen Stelle als auf der Unterseite des Stopfens (zum Beispiel auf oder im Produkt) Partikel bemerken, verabreichen Sie das Produkt nicht und bewahren Sie es zur Abholung auf.
- Wenn Sie keine Partikel an einer anderen Stelle als auf der Unterseite des Stopfens bemerken, rekonstituieren Sie das Produkt wie unten angegeben.
- Prüfen Sie das aufgelöste Produkt sorgfältig nach der Rekonstitution. Wenn Sie nach der Rekonstitution Partikel bemerken, verabreichen Sie das Produkt nicht und bewahren Sie es zur Abholung auf.
- Befinden sich nach der Rekonstitution keine sichtbaren Partikel im Produkt, **verwenden Sie bei der Entnahme des aufgelösten Produkts aus der Durchstechflasche als zusätzliche Vorsichtsmassnahme eine 5-µm-Standard-Filter-Nadel vor der Verabreichung.**
- Die neu freigegebenen Durchstechflaschen können durch das folgende auf dem Umkarton angebrachte Etikett identifiziert werden:

<p>USE 5 MICRON FILTER NEEDLE</p> <p>SEE NOTICE OF SPECIAL INSTRUCTIONS</p>

BITTE LESEN SIE DIE FOLGENDEN ZUSÄTZLICHEN INFORMATIONEN ÜBER DIE FREIGEgebenEN DURCHSTECHFLASCHEN

Empfehlungen zur Vorbereitung

ERWINASE wird als Bestandteil einer krebshemmenden Kombinationstherapie bei akuter lymphatischer Leukämie angewendet. Das Arzneimittel kann auch bei anderen neoplastischen Erkrankungen angewendet werden, bei denen ein Abbau von Asparagin nützliche Wirkungen haben könnte. Patienten, die eine Therapie mit L-Asparaginase aus *Escherichia coli* erhalten und eine Überempfindlichkeit gegen dieses Enzym entwickeln, könnten die Therapie mit ERWINASE fortsetzen, da sich die Enzyme in immunologischer Hinsicht unterscheiden.

Während einer Routinesichtprüfung der ERWINASE Chargen 183, 184 und 185 wurden an den Stopfen einiger Durchstechflaschen und/oder auf dem Lyophilisat einiger Durchstechflaschen Partikel festgestellt. Diese Durchstechflaschen wurden ausgesondert und nicht freigegeben (siehe Informationsschreiben vom September 2017, Oktober 2017 und Dezember 2017). Die übrigen Durchstechflaschen dieser drei Chargen wurden mit speziellen Handhabungsvorschriften freigegeben, nämlich nach der Rekonstitution eine 5-µm-Filter-Nadel zu verwenden.

Um die Dauer des potenziellen Produktausfalls zu verkürzen, werden diejenigen ERWINASE Durchstechflaschen der Chargen 183, 184 und 185, die zuvor wegen der an den Stopfen

gebundenen Partikel ausgesondert worden waren (die „neu freigegebenen Durchstechflaschen“), nun für die Anwendung mit einer 5- μ m-Standard-Filter-Nadel verfügbar gemacht, und zwar nachdem im Rahmen einer weiteren Sichtprüfung die Durchstechflaschen mit sichtbaren Partikeln am Lyophilisat ausgesondert wurden.

Kontrollieren Sie vor der Rekonstitution jede Durchstechflasche sorgfältig. Wenn Sie an einer anderen Stelle als auf der Unterseite des Stopfens (zum Beispiel auf oder im Produkt) Partikel bemerken, verabreichen Sie das Produkt nicht und bewahren Sie es zur Abholung auf.

Wenn Sie keine Partikel an einer anderen Stelle als auf der Unterseite des Stopfens bemerken, rekonstituieren Sie das Produkt wie unten angegeben. Kontrollieren Sie nach der Rekonstitution das Produkt aus den neu freigegebenen Durchstechflaschen sorgfältig, um sich zu vergewissern, dass in der rekonstituierten Lösung keine Partikel sichtbar sind. Abschnitt 6.6 der Fachinformation (Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung) weist Angehörige der Gesundheitsberufe auf Folgendes hin: „Beim Auftreten von sichtbaren Partikeln oder Proteinaggregaten muss die rekonstituierte Lösung verworfen werden.“ Sollte der Fall eintreten, dass Sie Partikel im rekonstituierten Produkt bemerken, verabreichen Sie das Produkt nicht und bewahren Sie es zur Abholung auf. Die Anwendung von rekonstituiertem Produkt, das Partikel enthält, kann ein Sicherheitsrisiko für Patienten darstellen.

Befinden sich im rekonstituierten Produkt keine sichtbaren Partikel, verwenden Sie bei der Entnahme des rekonstituierten Produkts aus der Durchstechflasche als zusätzliche Vorsichtsmassnahme eine 5- μ m-Standard-Filter-Nadel, bevor Sie das Arzneimittel verabreichen. Dies soll das potenzielle Risiko einer Exposition gegenüber Partikeln weiter minimieren. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass die Filtration durch eine 5- μ m-Filter-Nadel nach der Rekonstitution die Aktivität oder Reinheit von ERWINASE nicht beeinträchtigt.

Jazz Pharmaceuticals hat das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Verabreichung von ERWINASE aus den neu freigegebenen Durchstechflaschen für die Behandlung von akuter lymphatischer Leukämie insgesamt als positiv bewertet, insbesondere mit der zusätzlichen Vorsichtsmassnahme der Verwendung einer 5- μ m-Filter-Nadel bei der Entnahme des rekonstituierten Produkts aus der Durchstechflasche.

Für den Fall, dass Sie eine ERWINASE Durchstechflasche zur Abholung aufbewahren müssen, kontaktieren Sie bitte unsere Customer Service Abteilung für einen Austausch:

Tel.: +49 (0) 89 411 096 62

Fax: +49 (0) 89 411 096 72

Customerservices.R3@jazzpharma.com

Aufforderung zur Meldung

Um Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkung oder eine Produktbeanstandung zu melden oder falls Sie Fragen zu diesem Schreiben haben, kontaktieren Sie bitte das Med-Info Team unter folgender Adresse:

Tel.: +49 (0) 30 56 79 61 28

Medinfo-DE@jazzpharma.com

5845

Die Swissmedic wurde über das beschriebene Vorgehen informiert.

Mit freundlichen Grüßen,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kelvin Tan', with a small dot at the end.

Dr Kelvin Tan
Vice President Medical Affairs
Jazz Pharmaceuticals

**Die neu freigegebenen Durchstechflaschen haben folgende Chargenbezeichnungen: 183aG117, 183aG217, 184aG117, 184aG217, 185aG117 und 185aG217*

HINWEIS AUF BESONDERE HANDHABUNGSHINWEISE

BEI DER ANWENDUNG VON ERWINASE® DURCHSTECHFLASCHEN DER CHARGEN 183a* 184a* und 185a* IST EINE 5-µm-FILTER-NADEL ZU VERWENDEN!

(Ergänzungen zu der aktuellen Fachinformation sind **fett** + *kursiv* dargestellt)

Durchstechflaschen der CHARGEN 183a 184a und 185a können durch das folgende auf dem Umkarton angebrachte Etikett identifiziert werden:

<p>USE 5 MICRON FILTER NEEDLE</p> <p>SEE NOTICE OF SPECIAL INSTRUCTIONS</p>

Kontrollieren Sie jede Durchstechflasche sorgfältig. Wenn Sie Partikel an einer anderen Stelle als auf der Unterseite des Stopfens (zum Beispiel auf oder im Produkt) bemerken, verabreichen Sie das Produkt nicht und bewahren Sie es zur Abholung auf. Wenn Sie keine Partikel an einer anderen Stelle als auf der Unterseite des Stopfens bemerken, rekonstituieren Sie das Produkt wie folgt.

Den Inhalt jeder Durchstechflasche mit 1 ml bis 2 ml Natriumchloridlösung (0,9 %) zur Injektion rekonstituieren. Die Rekonstitutionslösung langsam an der Innenwand der Durchstechflasche einfließen lassen. Nicht direkt auf oder in das Pulver spritzen. Die Durchstechflasche senkrecht halten und den Inhalt durch behutsames Schwenken mischen, bis sich das Pulver aufgelöst hat. Schaumbildung durch langes oder starkes Schütteln vermeiden.

Kontrollieren Sie das Produkt nach der Rekonstitution sorgfältig, um sich zu vergewissern, dass in der rekonstituierten Lösung keine Partikel sichtbar sind.

Die Lösung sollte klar und frei von sichtbaren Partikeln sein. Bei übermäßigem Schütteln können feine kristalline oder fadenartige Proteinablagerungen sichtbar werden. Beim Auftreten von sichtbaren Partikeln oder Proteinaggregaten muss die rekonstituierte Lösung verworfen werden.

Befinden sich im rekonstituierten Produkt keine Partikel, verwenden Sie als zusätzliche Vorsichtsmassnahme eine 5-µm-Standard-Filter-Nadel, um das rekonstituierte Produkt aus der Durchstechflasche zu entnehmen, bevor Sie das Arzneimittel verabreichen.

Die Lösung sollte innerhalb von 15 Minuten nach Rekonstitution angewendet werden. Wenn es sich nicht vermeiden lässt, dass zwischen Rekonstitution und Anwendung mehr als 15 Minuten liegen, sollte die Lösung zwischenzeitlich in eine Glas- oder Polypropylen-Spritze aufgezogen werden. Die Lösung sollte innerhalb von 8 Stunden angewendet werden.