

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

7 Maggio 2014

PRODOTTI FALSIFICATI ETICHETTATI COME HERCEPTIN® (trastuzumab)

Flaconcino contenente 150 mg di polvere per concentrato per soluzione per infusione

Numeri di lotto:

H4105B01, H4136B02, H4196B01, H4143B01, H4150B01, H4152B04, H4171B01, H4168B02, H4169B01, H4179B02, H4180B01, H4184B01, H4185B02, H4194B01, H4195B01, H4261B01, H4263B02, H4271B01, H4279B01, H4284B04, H4293B01, H4303B01, H4301B09, H4311B07, H4319B02, H4324B03, H4329B01, N1001B01, N1002B02, N1002B03, N1010B02

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore

F. Hoffmann-La Roche Ltd (di seguito denominata Roche), in accordo con l' Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e l' Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), desidera comunicarle quanto segue:

Sintesi

- Sono stati rinvenuti da un grossista inglese prodotti falsificati, originariamente etichettati come flaconcini italiani di Herceptin 150 mg, desinati ad una successiva distribuzione al di fuori del Regno Unito, Finlandia, Germania, Austria e Svezia. È possibile che l'etichetta e il confezionamento secondario originali italiani siano stati sostituiti con etichette e confezioni in lingua locale.
- I flaconcini sospetti e il confezionamento secondario originale riportano numeri di lotto Roche autentici, ma è possibile che i numeri presenti sui flaconcini e quelli del confezionamento secondario non coincidano. Alcuni flaconcini potrebbero inoltre contenere liquido anziché polvere e i sistemi di chiusura potrebbero presentare segni di manomissione.
- I prodotti falsificati non devono essere utilizzati, poiché non possono essere ritenuti né sicuri né efficaci.
- Qualora sospetti di essere in possesso del medicinale falsificato, nel caso in cui non sia in grado di confermarne l'autenticità o qualora ritenga che a un paziente possa essere stato somministrato il farmaco contraffatto, contatti immediatamente l'AIFA all'indirizzo e-mail qualita.prodotti@aifa.mailcert.it
- Sulla base dei razionali forniti alle agenzie regolatorie europee e locali **Roche non ha dovuto procedere al richiamo di alcun lotto di Herceptin in Italia.**
- Anche se sono interessati solo un piccolo numero di lotti, le corrispondenti autorità competenti nazionali europee, stanno richiamando i flaconi etichettati in Italia e distribuiti fuori d'Italia, con i numeri di lotto sopra elencati. Non si prevede che questo si tradurrà in una carenza del farmaco per i pazienti .

Informazioni di base

Di recente Roche è stata informata del rinvenimento in Germania di prodotti falsificati etichettati come Herceptin 150 mg/flaconcino (trastuzumab). Altri flaconcini sospetti sono stati individuati nel Regno Unito (per la successiva distribuzione in altri paesi), Finlandia, Austria e Svezia. I prodotti falsificati riportano il medesimo numero di lotto dei lotti di Herceptin originali Roche. Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, un importatore tedesco parallelo avrebbe acquistato i prodotti sospetti, provenienti in origine da un grossista italiano, da due grossisti del Regno Unito. In Italia Roche fornisce Herceptin direttamente ed esclusivamente

alle farmacie ospedaliere. I grossisti italiani non sono stati forniti da Roche Italia.

L'analisi chimica ha confermato che almeno una delle confezioni dei prodotti falsificati NON contiene trastuzumab (liofilizzato), il principio attivo di Herceptin, ma **ceftriaxone** (liofilizzato), un antibiotico appartenente alla classe delle cefalosporine.

Altri flaconcini contengono **liquido** anziché polvere liofilizzata di colore bianco-giallo paglierino e sono stati rinvenuti segni di **manomissione** (vedere esempi di seguito). La composizione del liquido non è stata ancora caratterizzata per tutti i casi, ma potrebbe contenere trastuzumab diluito.

Si deve presupporre che tutti i prodotti falsificati **non siano sterili**, sebbene all'apparenza sembrano intatti.

I prodotti falsificati non devono essere utilizzati, poiché non possono ritenersi né sicuri né efficaci.

Ispezione visiva

È possibile che il medicinale falsificato presenti, o meno, somiglianze con il farmaco originale Herceptin.

I prodotti falsificati identificati a tutt'oggi, si distinguono dal medicinale originale Herceptin sulla base delle seguenti caratteristiche, variamente combinate:

- Etichette apposte sui flaconcini e sulle scatole possono essere in italiano (è possibile che i distributori abbiano successivamente etichettato e confezionato nuovamente il medicinale in lingua locale).
- Numeri di lotto come sopraelencati.
- Mancata corrispondenza tra i numeri di lotto e la data di scadenza riportati sul flaconcino e quelli presenti sulla scatola.
- Presenza del bollino ottico (vedere sotto) specifico per i materiali distribuiti in Italia.
- Segni di manomissione della ghiera (ghiera non correttamente posizionata o ammaccata).
- Presenza di liquido nel flaconcino (Herceptin è una polvere liofilizzata di colore bianco-giallo paglierino).
- Possibile foratura del tappo.

Esempi di scatola falsificata:



Esempi di flaconcini falsificati:



Mancata corrispondenza della data di scadenza e dei numeri di lotto (*)

(*) Nota sulla numerazione dei lotti, valida per il prodotto originale confezionato da Roche: il codice lotto riportato sul confezionamento secondario deve essere composto dallo **stesso codice lotto riportato sull'etichetta del flaconcino** + un suffisso, che ha lo scopo di identificare univocamente fasi specifiche delle operazioni di confezionamento ed alcune caratteristiche dell'astuccio come ad esempio la lingua. Tale suffisso è normalmente caratterizzato da una lettera e da due cifre.

Possibili rischi per i pazienti

- I prodotti falsificati non possono essere ritenuti efficaci. Il trattamento di pazienti affetti da carcinoma gastrico o mammario HER-2 positivo può subire gravi ripercussioni o ritardi (ad es. è possibile che i pazienti saltino un intero ciclo di trattamento efficace).
- Qualora al paziente venga somministrato ceftriaxone al posto di trastuzumab, è possibile che insorgano effetti avversi associati all'antibiotico, come quelli indicati nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.
- La mancata sterilità può determinare la comparsa di infezioni, con conseguente rischio di insorgenza di patologie gravi in pazienti oncologici immunocompromessi.
- La presenza di liquido dalla composizione non nota può provocare altri effetti avversi.

Misure necessarie

Qualora sospetti di essere in possesso di un prodotto falsificato, nel caso in cui non sia in grado di confermarne l'autenticità o qualora ritenga che a un paziente possa essere stato somministrato il farmaco falsificato, contatti immediatamente l'Autorità sanitaria locale. Contatti inoltre Roche agli indirizzi e-mail italy-customerservice@roche.com e segrate.complaint_office-d@gene.com, al numero verde 800-821-145 o ai numeri fax 800 824 038 – 800 905 892. Conservi il medicinale potenzialmente oggetto di falsificazione per ulteriori indagini.

Segnalazione di eventi avversi

Se viene a conoscenza di effetti avversi manifestati da un paziente che ritiene possano essere correlati a Herceptin o all'utilizzo di ceftriaxone oppure diversi da quelli comunemente associati a Herceptin, ivi compresa l'assenza di effetti, lo comunichi al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al Responsabile di Farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

Nel rispetto dei requisiti di segnalazione nazionali, gli operatori sanitari sono infatti tenuti a riferire qualsiasi evento avverso che si sospetti sia correlato al medicinale utilizzando l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf) o compilando on-line la scheda elettronica (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc).

Roche sta collaborando alle indagini condotte dalle Autorità sanitarie competenti e dalle forze dell'ordine al fine di determinare l'origine del medicinale falsificato e prevenirne la futura distribuzione. La società non ha tuttavia alcuna facoltà di intervenire direttamente e declina ogni responsabilità in merito a qualsiasi futura

richiesta di rimborso correlata ai farmaci falsificati. Roche ha adottato misure tecniche anti-falsificazione inerenti al design, al confezionamento e all'etichettatura dei propri prodotti e sta collaborando con le autorità allo scopo di attivare un sistema finalizzato alla localizzazione e alla tracciabilità dei prodotti dai distributori alle farmacie ospedaliere.

Si raccomanda caldamente di acquistare Herceptin, esclusivamente da fonti fidate per l'utilizzo secondo le indicazioni approvate.

Qualora necessiti di ulteriori informazioni al riguardo, La preghiamo di fare riferimento al servizio di Medical Information di Roche S.p.A. al numero verde 800.31.21.55 o all'indirizzo e-mail milano.romis@roche.com

AIFA: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/lotta-alla-contraffazione-farmaceutica>

WHO's International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT): <http://www.who.int/impact/en/>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.