

**Liestal, 28. Juli 2018**

## **Fragen und Antworten zum chargenbezogenen Rückruf Valsartan-haltiger Arzneimittel**

### **Valsartan: chargenbezogener Rückruf Valsartan-haltiger Arzneimittel, deren Wirkstoff von dem chinesischen Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical produziert wurde**

Swissmedic, die Schweizerische Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte, informiert darüber, dass ein Rückruf Valsartan-haltiger Arzneimitteln erfolgt, deren Wirkstoff von dem chinesischen Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical produziert wurde. Valsartan-haltige Arzneimittel werden zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt. Grund für den Rückruf ist eine produktionsbedingte Verunreinigung des Wirkstoffs mit N-Nitrosodimethylamin.

Im Anschluss an die offizielle Verlautbarung von swissmedic inklusive der Auflistung der vom Rückruf betroffenen Präparate/Chargen beantworten wir die häufigsten Fragen zu diesem Fall.

### **Offizielle Verlautbarung von swissmedic vom 12.07.2018**

#### **Präparate mit dem Wirkstoff Valsartan: Übersicht**

12.07.2018

##### **Rückruf von einzelnen Blutdrucksenkern**

Vom vorsorglichen Rückruf sind nur die markierten Präparate und nur einzelne Chargen gemäss Liste der vorsorglich zurückgerufenen Packungen betroffen.

##### **Es besteht keine akute Gefährdung**

Patientinnen und Patienten, die valsartanhaltige Arzneimittel einnehmen, dürfen diese keinesfalls ohne Rücksprache mit ihrem Arzt absetzen.

Valsartan - vom Rückruf betroffene Präparate / Chargen

ZulassungsinhaberIn	Zulassungsnummer	Präparat	Pharmacode	Chargen-Nr.	Verfalldatum		
Axapharm AG	63094	Valsartan Axapharm 80mg, 28 Filmtabletten	5866431	474813	Nov 18		
				017117	Jan 22		
		Valsartan Axapharm 80mg, 98 Filmtabletten	5866454	474813	Nov 18		
				017117	Jan 22		
			Valsartan Axapharm 160mg, 28 Filmtabletten	5866460	376213	Sep 18	
					064717	Jan 22	
			Valsartan Axapharm 160mg, 98 Filmtabletten	5866483	376213	Sep 18	
					064717	Jan 22	
		63095	Valsartan HCT Axapharm 80/12.5mg, 28 Filmtabletten	5868039	560315	Dez 18	
					223017	Mai 20	
				Valsartan HCT Axapharm 80/12.5mg, 98 Filmtabletten	5868051	560315	Dez 18
						412816	Okt 19
						223017	Mai 20
				Valsartan HCT Axapharm 160/12.5mg, 28 Filmtabletten	5868080	614015	Dez 18
						381016	Okt 19
						348117	Aug 20
			Valsartan HCT Axapharm 160/12.5mg, 98 Filmtabletten	5868111	614015	Dez 18	
					381016	Okt 19	
					348117	Aug 20	
			Valsartan HCT Axapharm 160/25mg, 28 Filmtabletten	5868128	600315	Dez 18	
				379116	Sep 19		
		Valsartan HCT Axapharm 160/25mg, 98 Filmtabletten	5868157	600315	Dez 18		
				379116	Sep 19		
Helvepharm AG	61491	Valsartan Helvepharm 80mg, 28 Filmtabletten	4969181	2020218	Jan 20		
					2011216	Nov 18	
		Valsartan Helvepharm 80mg, 98 Filmtabletten	4969198	2020218	Jan 20		
					2151116	Okt 18	
			Valsartan Helvepharm 160mg, 28 Filmtabletten	5613517	2030217	Jan 19	
			Valsartan Helvepharm 160mg, 98 Filmtabletten	5613523	2080617	Mai 19	
					2110816	Jul 18	
		61472	Valsartan HCT Helvepharm 80/12.5mg, 28 Filmtabletten	5628312	2010217	Jan 19	
					2020517	Apr 19	
				Valsartan HCT Helvepharm 80/12.5mg, 98 Filmtabletten	5628329	2010217	Jan 19
						2010418	Mrz 20
						2020517	Apr 19
						2030817	Jul 19
				Valsartan HCT Helvepharm 160-12,5mg, 28 Filmtabletten	5628335	2650816	Jul 18
						2640816	Jul 18
						2570517	Apr 19
						2580517	Apr 19
				Valsartan HCT Helvepharm 160-12,5mg, 98 Filmtabletten	5628341	2511217	Nov 19
						2570517	Apr 19
						2580517	Apr 19
						2640816	Jul 18
						2650816	Jul 18
				Valsartan HCT Helvepharm 160/25mg, 28 Filmtabletten	5628358	2901217	Nov 19
					2811216	Nov 18	
				2840517	Apr 19		
				2901116	Okt 18		
		Valsartan HCT Helvepharm 160/25mg, 98 Filmtabletten	5628364	2811216	Nov 18		
				2840517	Apr 19		
				2901116	Okt 18		
				2901217	Nov 19		

ZulassungsinhaberIn	Zulassungsnummer	Präparat	Pharmacode	Chargen-Nr.	Verfalldatum		
Mepha Pharma AG	65890	Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 5/160/12.5 OP28	6951481	052018	Jan 20		
				070717	Jul 18		
				145417	Sep 18		
				238017	Dez 18		
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 5/160/12.5 OP98	6951498			052018	Jan 20
						070717	Jul 18
						145417	Sep 18
						208017	Nov 18
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 5/160/12.5 Dose OP100	6951506			052018	Jan 20
						145417	Sep 18
						238017	Jun 19
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 5/160/25 OP28	6951512			052118	Jan 20
						100017	Sep 18
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 5/160/25 OP98	6951529			052118	Jan 20
						100117	Sep 18
						100217	Sep 18
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 5/160/25 Dose OP100	6951535			052118	Jan 20
						100117	Sep 18
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 10/160/12.5 OP28	6951541			146217	Sep 18
						238117	Nov 18
						498017	Dez 19
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 10/160/12.5 OP98	6951558			146217	Sep 18
						146317	Sep 18
						238117	Nov 18
						498017	Dez 19
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 10/160/12.5 Dose OP100	6951564			119218	Mrz 20
						146317	Sep 18
		Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 10/160/25 OP28	6951570			002218	Jan 20
146717	Sep 18						
207917	Nov 18						
438717	Okt 19						
Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 10/160/25 OP98	6951587			146617	Sep 18		
				207917	Nov 18		
				438717	Okt 19		
				002218	Jan 20		
Amlodipin-Valsartan-HCT-Mepha® 10/160/25 Dose OP100	6951593			146617	Sep 18		
				438717	Okt 19		
Spirig HealthCare AG	61324	VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 80 mg 28 Stk	5895668	438816	Okt 19		
		VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 80 mg 98 Stk	5895674	223117	Mai 20		
		VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160 mg 28 Stk	5856622	080916	Feb 19		
		VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160 mg 98 Stk	5895680	164117	Apr 20		
	61393	CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 80/12.5mg 28 Stk	5765606	288217	Aug 20		
		CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 80/12.5mg 98 Stk	5765612	288217	Aug 20		
		CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160/12.5mg 28 Stk	5765635	486715	Nov 18		
		CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160/12.5mg 98 Stk	5765641	021218	Feb 21		
		CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160/12.5mg 98 Stk		083317	Apr 20		
		CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160/25mg 28 Stk	5765664	189516	Apr 19		
		CO-VALSARTAN Spirig HC Filmtabl 160/25mg 98 Stk	5765670	455417	Dez 20		

Folgend die wichtigsten Fragen und Antworten zu dem Verfahren. Sobald weitere Erkenntnisse vorliegen, wird unverzüglich informiert und der Sachstand entsprechend ergänzt werden.

## **I. Informationen zu Wirkstoff und Arzneimittel**

### **Was ist Valsartan?**

Valsartan gehört zu einer Klasse von Wirkstoffen, die als Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bekannt sind und helfen, einen hohen Blutdruck zu kontrollieren. Angiotensin II ist eine körpereigene Substanz, welche die Blutgefäße verengt und damit bewirkt, dass der Blutdruck ansteigt. Valsartan wirkt diesem Effekt von Angiotensin II entgegen, wodurch Blutgefäße erweitert und der Blutdruck gesenkt werden. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Valsartan werden bei Patientinnen und Patienten mit Bluthochdruck eingesetzt und bei Patientinnen und Patienten mit Herzschwäche oder nach einem Herzinfarkt.

### **Was ist der Unterschied zwischen einem Wirkstoff und einem Arzneimittel?**

Der Wirkstoff ist die Substanz, die für die Wirkung des Arzneimittels verantwortlich ist. In der Regel können die Wirkstoffe nicht in der reinen Form eingesetzt werden. Um diese besser anwenden zu können, werden die Wirkstoffe mit weiteren Stoffen zu Fertigarzneimitteln oder speziellen Darreichungsformen (z.B. Kapseln, Tabletten, Salben usw.) weiterverarbeitet.

### **Was ist der Unterschied zwischen einem Wirkstoffhersteller und dem angegebenen Hersteller in meinem Beipackzettel?**

Der Wirkstoffhersteller stellt den im Arzneimittel verwendeten Wirkstoff her. Dieser wird in weiteren Herstellungsschritten zum Fertigarzneimittel weiterverarbeitet (z.B. Kapseln, Tabletten, Salben usw.). Diese Schritte werden in der Regel von weiteren Herstellern durchgeführt. Der in der Packungsbeilage angegebene Hersteller ist der Hersteller, der das Arzneimittel für die Verwendung freigibt.

## II. Informationen zur Verunreinigung durch N-Nitrosodimethylamin

### **Was ist N-Nitrosodimethylamin?**

N-Nitrosodimethylamin (NDMA) ist eine flüssige, wasserlösliche Substanz, die keinen charakteristischen Geruch besitzt. Chemisch wird NDMA der Gruppe der Nitrosamine zugerechnet. NDMA ist von der internationalen Agentur für Krebsforschung der WHO und der EU als wahrscheinlich krebserregend beim Menschen eingestuft.

### **Besteht ein gesundheitliches Risiko?**

Es besteht kein akutes gesundheitliches Risiko. Auf europäischer Ebene läuft derzeit ein umfangreiches Verfahren zur Bewertung weiterer Risiken. Die weitere Risikobewertung hängt davon ab, ob und in welchen Mengen in betroffenen Fertigarzneimittel-Chargen N-Nitrosodimethylamin (NDMA) enthalten ist. Hierfür wurde am 05.07.2018 von der Europäischen Kommission ein Risikobewertungsverfahren nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG unter der Federführung der EMA ausgelöst.

### **Wie konnte N-Nitrosodimethylamin in den Wirkstoff gelangen?**

Der Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co. hat im Jahr 2012 Änderungen an der Wirkstoffsynthese vorgenommen. Aufgrund des geänderten Syntheseverfahrens kann als Nebenprodukt auch N-Nitrosodimethylamin (NDMA) gebildet werden. NDMA kann bei einer säurekatalysierten Reaktion von Dimethylamin mit Nitritsalzen entstehen.

### **Was ist ein „Certificate of suitability“ (CEP)?**

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Qualität eines Wirkstoffes im Zulassungsverfahren zu belegen. Der Wirkstoffhersteller kann ein Zertifikat vorlegen, das die Eignung der Arzneibuchmonographie zur ausreichenden Kontrolle des Wirkstoffes belegt. Dabei handelt es sich um das sogenannte „Certificate of suitability“ (CEP). Ein solches Zertifikat kann für bekannte Wirkstoffe, die schon im Europäischen Arzneibuch beschrieben sind, vom Europäischen Direktorat für Arzneimittelqualität (EDQM) ausgestellt werden.

### III. Informationen zum Rückruf

#### **Warum kam es zu dem Rückruf?**

Grund für den Rückruf ist eine produktionsbedingte Verunreinigung des Wirkstoffs Valsartan eines bestimmten Herstellers des Wirkstoffs mit N-Nitrosodimethylamin. Dieser Stoff ist von der Internationalen Agentur für Krebsforschung der WHO und der EU als wahrscheinlich krebserregend beim Menschen eingestuft.

#### **Bestand eine akute Gesundheitsgefahr für Patienten?**

Nein, es bestand keine akute Gefahr für Patienten. Es wird der Wechsel auf Arzneimittel empfohlen, die nicht vom Rückruf betroffen sind. Die betroffenen Chargen wurden identifiziert und vollständig aus den Apotheken zurückgerufen. Patienten, die Valsartan-haltige Arzneimittel einnehmen, sollen nach Rücksprache mit ihrem Arzt oder Apotheker auf ein nicht betroffenes Arzneimittel umgestellt werden.

#### **Wie läuft ein Arzneimittelrückruf ab?**

Apotheken erhalten Informationen von den Zulassungsinhabern darüber, welche Arzneimittelchargen zurückgerufen werden. Diese Chargen werden dann über ein geregeltes Verfahren an den Zulassungsinhaber zurückgeschickt.

### IV. Informationen für Patientinnen und Patienten

#### **Wie können Arzneimittel feststellen, ob ihre Arzneimittel betroffen sind?**

Die Listen der betroffenen Arzneimittel sind auf der Homepage der swissmedic abrufbar. Da mittlerweile bekannt ist, welche Valsartan-haltigen Arzneimittel nicht von dem Rückruf betroffen sind, wird empfohlen, dass Patienten auf ein solches Arzneimittel umgestellt werden sollten.

Patientinnen und Patienten, die Valsartan-haltige Arzneimittel einnehmen, sollten sich daher mit ihrem Arzt oder Apotheker in Verbindung setzen. Diese können dann abklären, ob das von ihnen derzeit eingenommene Arzneimittel vom Rückruf betroffen ist.

Es gilt weiterhin, dass die Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt abgesetzt werden sollen, da das gesundheitliche Risiko eines Absetzens um ein Vielfaches höher liegt als das mögliche Risiko durch eine Verunreinigung.

**Kontakt:**

Telefon: +41 61 927 64 08 / Mobile: +41 79 428 03 11

E-Mail: [axel.mueller@intergenerika.ch](mailto:axel.mueller@intergenerika.ch)

Intergenerika ist die Vereinigung der führenden Generikafirmen in der Schweiz, die ihrerseits über 90% des Generika-Volumens in der Schweiz repräsentieren. Intergenerika fördert die Akzeptanz von Generika durch Aufklärung von Medizinalpersonen, Fachverbänden, Krankenkassen und Patienten und fördert deren Verbreitung als qualitativ mindestens gleichwertige, jedoch preiswertere Arzneimittel. Im Weiteren plant und koordiniert der Verband die Kontakte zu Medien, Behörden und Vereinigungen im Bereiche von Medizinalpersonen und des Gesundheitswesens. Mit allen Massnahmen verfolgt Intergenerika das Ziel einer angemessenen Vertretung von Generika im schweizerischen Arzneimittelmarkt bzw. im schweizerischen Gesundheitswesen.