

Wichtige Information zu  
Actilyse®, Actilyse® Cathflo und Metalyse®

27. April 2022

Unser Zeichen

**Actilyse® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-  
bzw. Infusionslösung; Wirksamer Bestandteil: Alteplase**

**Actilyse® Cathflo® 2 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw.  
Infusionslösung, Wirksamer Bestandteil: Alteplase**

**Metalyse® 10.000 U Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer  
Injektionslösung,  
Wirksamer Bestandteil: Tenecteplase**

Binger Straße 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Telefon 06132 77-0  
Telefax 06132 72-0  
[www.boehringer-ingelheim.de](http://www.boehringer-ingelheim.de)

### **Information über Lieferengpass bis hin zu vorübergehender Lieferunterbrechung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

trotz aller Bemühungen, die Produktionskapazitäten für unsere  
Thrombolytika Metalyse® (Tenecteplase) sowie Actilyse® (Alteplase) /  
Actilyse® Cathflo® (Alteplase) weiter zu erhöhen, wird eine  
vorübergehende Unterbrechung der Versorgung mit beiden Substanzen, d.h.  
Alteplase (enthalten in Actilyse® und Actilyse® Cathflo®) und  
Tenecteplase (enthalten in Metalyse®) **in den Jahren 2022 und 2023** in  
mehreren Ländern, **darunter auch in Deutschland**, erwartet.

Für Fragen zu Bestellungen ist am Ende des Schreibens eine Aufstellung  
mit den betroffenen Pharmazentralnummern und den jeweiligen  
Bestellmodalitäten angefügt.

Die Engpässe in der Liefersituation sind auf folgende Faktoren  
zurückzuführen:

- Für immer mehr Menschen kommt eine thrombolytische  
Behandlung in Frage, weshalb die Nachfrage nach unseren  
Thrombolytika stetig steigt.

Sitz Ingelheim am Rhein  
Registergericht Mainz  
HR A 22206

Deutsche Bank AG  
BIC: DEUTDE5MXXX  
IBAN:  
DE46 5507 0040 0011 0320 00

Komplementär  
Boehringer Ingelheim  
Deutschland GmbH

Geschäftsführung  
Dr. Sabine Nikolaus  
(Vorsitzende)  
Martin Beck  
Christjan Knudsen  
Andreas Krüger

Vorsitzende des Aufsichtsrates  
Dr. Elke Simon

Sitz Ingelheim am Rhein  
Registergericht Mainz  
HR B 23260

- Gleichzeitig sind unsere Produktionskapazitäten nach wie vor begrenzt. Die Thrombolytika werden derzeit ausschließlich am Standort Biberach/Riß in Deutschland hergestellt. Da es sich bei den Produkten um biopharmazeutische Arzneimittel mit einem komplexen Herstellungsprozess handelt, ist es nicht möglich, die Produktion kurzfristig erheblich auszuweiten. Mögliche mittel- bis langfristige Abhilfemaßnahmen finden Sie im nächsten Abschnitt dieses Schreibens.
- Bei der Herstellung neuer Chargen von Metalyse® für das 4. Quartal 2021 kam es zu Qualitätsabweichungen, die zu einer Verringerung der erwarteten Produktion führten.
- Darüber hinaus gibt es weitere Faktoren, wie z. B. eine geringere Ausbeute bei bestimmten Produktionskampagnen, die sich auf die erwartete Wirkstoffmenge ausgewirkt haben.

### Abhilfemaßnahmen

Boehringer Ingelheim unternimmt alle Anstrengungen, um die Versorgungslage mit Thrombolytika zu verbessern und damit für die Patienten den Zugang zu den benötigten Medikamenten zu erhalten. Um die Situation generell zu verbessern, wurden die folgenden Maßnahmen getroffen, wobei die meisten allerdings erst nach 2022 Wirkung zeigen werden:

- Boehringer Ingelheim wird die Produktion von Actilyse® Cathflo® 2 mg im Jahr 2022 einstellen, **um den Wirkstoff in der Zwischenzeit für die anderen Stärken und Indikationen zu verwenden**. Actilyse® Cathflo® 2 mg wird angewendet zur thrombolytischen Behandlung von verschlossenen, zentralen Venenkathetern einschließlich Hämodialysekathetern.
- Für Metalyse® 10.000 U ist geplant, die zugelassene Laufzeit von 24 Monaten auf 36 Monate zu erhöhen, die Einreichung einer entsprechenden Variation bei der EMA ist für das 3. Quartal 2022 vorgesehen.
- Um die Einschränkungen bei der Herstellung der Thrombolytika mittel- bis langfristig abzumildern, hat Boehringer Ingelheim ein Herstellungsverfahren für Alteplase mit einer höheren Ausbeute entwickelt.
- Darüber hinaus plant Boehringer Ingelheim die Verlagerung der Alteplase-Produktion an einen neuen Produktionsstandort in Wien (Österreich), um Produktionskapazitäten für die Herstellung von Tenecteplase (Metalyse®) in Biberach/Riß (Deutschland) freizumachen. Die Einreichung der geplanten Änderung wird in der EU voraussichtlich im 1. Quartal 2024 erfolgen.

- Für die beiden vorgenannten Punkte arbeitet Boehringer Ingelheim mit dem BfArM zusammen bzw. plant eine solche Zusammenarbeit, um eine angemessene Einreichungsstrategie zu vereinbaren, die eine beschleunigte Einreichung, Überprüfung und Zulassung zum frühestmöglichen Zeitpunkt gewährleistet.
- Boehringer Ingelheim prüft die Möglichkeit, einen externen zweiten Lieferanten für den Wirkstoff Tenecteplase einzubeziehen, um die Produktion langfristig zu erweitern.

### Situation in Deutschland

#### **Actilyse® Cathflo® 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung**

Anwendungsgebiet:

- Thrombolytische Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern einschließlich Hämodialysekathetern

Für Actilyse® Cathflo® 2 mg rechnen wir in Deutschland aktuell mit einer Lieferunterbrechung voraussichtlich **ab Mitte Juni 2022 bis Dezember 2023**.

Für diese Indikation steht keine zugelassene medikamentöse Alternative zur Verfügung, Option ist das Austauschen des entsprechenden venösen Zugangs.

#### **Actilyse® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung**

Anwendungsgebiete:

- Zur fibrinolytischen Therapie bei akutem Herzinfarkt
- Zur fibrinolytischen Therapie bei akuter massiver Lungenembolie mit hämodynamischer Instabilität
- Zur fibrinolytischen Behandlung bei akutem ischämischen Schlaganfall

Für Actilyse® 10 mg, 20 mg und 50 mg erwarten wir in Deutschland **Lieferengpässe von Mai bis Dezember 2022 bis hin zu einer Lieferunterbrechung am Ende des Jahres 2022**. Ab Januar 2023 erwarten wir für die Packungsgrößen 10 mg, 20 mg und 50 mg wieder eingeschränkt lieferfähig zu sein.

Therapeutische Alternativen bei Patienten mit akutem **Myokardinfarkt** sind die Anwendung des Thrombolytikums Metalyse® oder eine primäre mechanische Intervention [perkutane transluminale Koronar-Angioplastie] in der Klinik.

Für die Behandlung einer Hoch-Risiko-**Lungenembolie** mit einem Thrombolytikum steht keine zugelassene medikamentöse Alternative zur Verfügung. Unter ausgewählten Bedingungen sind mechanische Interventionen (chirurgische Embolektomie / perkutane Katheterbehandlung) eine therapeutische Option.

Für die Behandlung eines **ischämischen Schlaganfalls** mit einem Thrombolytikum steht keine zugelassene medikamentöse Alternative zur Verfügung. Unter ausgewählten Bedingungen ist eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie (mechanische Thrombektomie) eine therapeutische Option.

### **Metalyse® 10.000 U Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**

Anwendungsgebiet:

- Metalyse® wird angewendet bei Erwachsenen zur thrombolytischen Therapie bei Verdacht auf akuten Herzinfarkt mit andauernder ST-Streckenhebung oder frischem Linksschenkelblock innerhalb 6 Stunden nach Symptombeginn eines akuten Herzinfarkts.

Für Metalyse® rechnen wir in Deutschland aktuell **ab (spätestens) Juli 2023** mit einer längeren Lieferunterbrechung. Auch hier ist die Liefersituation bereits jetzt angespannt.

Therapeutische Alternativen bei Patienten mit akutem Herzinfarkt sind die Anwendung des Thrombolytikums Actilyse® oder eine primäre mechanische Intervention [perkutane transluminale Koronar-Angioplastie] in der Klinik.

**Aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit der Präparate wird eine sorgfältige Verwaltung und Verwendung der verfügbaren Bestände empfohlen. Insbesondere sollte darauf geachtet werden, dass für jeden Patienten die passenden Dosierungsstärken kombiniert werden, um einen evtl. Verwurf von angebrochenen Vials zu vermeiden.**

Die Meldungen an das Lieferengpassportal des BfArM ist erfolgt. Das hier vorgelegte Schreiben ist auch auf der Internetseite des BfArM abrufbar.

Auf der Grundlage unserer derzeitigen Einschätzung gehen wir davon aus, dass die Versorgungslage für unsere Thrombolytika in den nächsten zwei Jahren weltweit angespannt bleibt.

Boehringer Ingelheim ist der Patientenversorgung verpflichtet und bedauert diese Situation. Wir überprüfen die Lage laufend und informieren Sie im Falle von Änderungen über den aktuellen Stand. Wir unternehmen alle Anstrengungen und arbeiten an Lösungen, um die kontinuierliche Versorgung des Marktes mit Thrombolytika zu gewährleisten.

Bei medizinischen Rückfragen können Sie sich an unser Kundenservicecenter unter der Telefonnummer +49 (0) 800 77 90 900 und für Fragen zu Ihren Bestellungen an unser Sales Service Team unter +49 (0) 61 32 777 888 wenden.

Sollten Sie in der Zwischenzeit weitere Informationen benötigen, stehen wir Ihnen gerne jederzeit für Rückfragen zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

ppa.

DocuSigned by:  
  
B569D7ED3D6F46B...  
Dr. Petra Moroni-Zentgraf

i. V.

DocuSigned by:  
  
E1ADB5DC8E04461...  
Dr. Ralph Reimholz

**Betroffene Artikel aus dem Boehringer Ingelheim Sortiment****ACTILYSE®**

Dosierung	Pharmazentralnummer	Vorgehensweise
2 mg Cathflo	1055 2203	Für Apotheken, Kliniken und Großhandel werden die Bestellmengen an die historischen Bestellungen angepasst.
10 mg	0397 4381	Nur noch Auslieferung an Klinikkunden im Rahmen der historischen Bestellmengen.
20 mg	0330 0613	Nur noch Auslieferung an Klinikkunden im Rahmen der historischen Bestellmengen.
50 mg	0330 0636	Nur noch Auslieferung an Klinikkunden im Rahmen der historischen Bestellmengen.

**METALYSE®**

Dosierung	Pharmazentralnummer	Vorgehensweise
50 mg	0144 0250	Wie bisher werden die Bestellmengen der Klinikkunden angepasst ausgeliefert.

Bei Fragen zu Ihrer Bestellung wenden Sie sich bitte an unseren Sales Service unter:

[verkaufsservice@boehringer-ingelheim.com](mailto:verkaufsservice@boehringer-ingelheim.com)