



بسم الله الرحمن الرحيم

شماره : ۱۱۷۶۶/۸۴/۱۲/پ  
تاریخ : ۱۳/۰۹/۱۴۰۳  
ساعت : ۷:۴۱  
پیوست : ...ندارد

## معاونت غذا و دارو

### مدیریت محترم درمان تامین اجتماعی استان اصفهان

مدیر محترم شبکه بهداشت و درمان شهرستان ..... (کلیه شبکه ها)

روسای محترم مراکز آموزشی درمانی / بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

روسای محترم بیمارستان های خصوصی، خیریه و وابسته با سازمان ها و نهادها

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۶۶۵/۸۵۵۴۴ مورخ ۱۴۰۳/۰۹/۰۷ سرپرست محترم اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل در

خصوص ریکال داوطلبانه داروی DOXO-Cell 2mg/ml solution for injection با سری ساخت 3J219C جهت

استحضار و اطلاع رسانی به حضور ارسال می گردد.

#### رونوشت :

دکتر محمود اعتباری  
معاون غذا و دارو

معاون محترم درمان جناب آقای دکتر خوروش جهت استحضار و اقدام لازم

رئیس محترم دانشکده پزشکی جهت استحضار و دستور اقدام لازم

رئیس محترم دانشکده داروسازی و علوم دارویی جناب آقای دکتر مصطفوی جهت استحضار و دستور اقدام لازم

مدیر محترم آمار و فناوری اطلاعات دانشگاه جناب آقای دکتر جنگی جهت استحضار، فعال سازی و بارگذاری اعلان هشدار

ریکال های دارویی در نرم افزار HIS مراکز درمانی تحت پوشش

ریاست محترم انجمن داروسازان استان اصفهان جناب آقای دکتر آذربایجانی: جهت استحضار و اطلاع رسانی لازم

رئیس محترم شورای هماهنگی نظام پزشکی جناب آقای دکتر کاشفی: جهت استحضار و اطلاع رسانی لازم

رئیس محترم انجمن شرکتهای پخش استان اصفهان: جهت استحضار و اطلاع رسانی لازم

رئیس محترم داروخانه های آموزشی دانشکده داروسازی و علوم دارویی جناب آقای دکتر حسینی: جهت استحضار و اقدام لازم

سرپرست محترم اورژانس پیش بیمارستانی و مدیر حوادث دانشگاه جناب آقای دکتر زمانی جهت استحضار و اقدام لازم

مدیر محترم شرکت رایانه کارا جناب آقای مهندس جوانمردی جهت استحضار، فعال سازی و بارگذاری اعلان هشدار ریکال های

دارویی در نرم افزار کارا در مراکز دارویی تحت پوشش

مدیر محترم شرکت پیام طب و دانش صفاهان جناب آقای مهندس کریمی جهت استحضار، فعال سازی و بارگذاری اعلان هشدار

ریکال های دارویی در نرم افزار آنیسون در مراکز دارویی تحت پوشش

مسئول محترم روابط عمومی معاونت غذا و دارو جناب آقای فرزین: جهت بارگذاری در صفحه اصلی سایت معاونت

اصفهان ، کیلومتر ۱۰ بزرگراه اصفهان – شیراز ، انتهای خیابان ولی عصر (ع) ، پردیس شماره ۲ دانشگاه علوم پزشکی ، معاونت غذا و دارو

کد پستی : ۵۴۴۲۱-۸۱۷۹۱ ، تلفن : ۶۷-۳۶۵۴۷۹۶-۰۳۱ ، تلفکس : ۳۶۵۴۷۹۹۳-۰۳۱ ، پست الکترونیک : fdoemail@mui.ac.ir

<http://fdo.mui.ac.ir>

شماره: ۶۶۵/۸۵۵۴۴

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۹/۰۷

پیوست: ندارد

جهش تولید با مشارکت مردم



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



## معاونین محترم غذا و دارو دانشگاه/دانشکده های علوم پزشکی، خدمات بهداشتی و درمانی سراسر کشور

موضوع: ریکال داوطلبانه داروی DOXO-Cell 2mg/ml solution for injection به شماره بچ 3J219C  
با سلام و احترام؛

عطف به نامه شماره ۴۸۱۳۱۱/و/۱۴۰۳۰۶/ب به تاریخ ۱۴۰۳/۰۹/۰۳ مدیر عامل محترم شرکت داروسازی ولیان دارو مبنی بر تغییر رنگ در ویال دکسوروبیسن با برند دوکوسوسل با سری ساخت 3J219C، مقتضی است دستور فرمایید تا در اسرع وقت اقدامات لازم جهت اطلاع رسانی به کلیه ذینفعان و جمع آوری از سطح عرضه و عودت به پخش های سراسری صورت پذیرد.

**دکتر غلامحسین صادقیان**

**سرپرست اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل**

رونوشت :

سرپرست محترم معاونت برنامه ریزی اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل  
مدیران عامل محترم کلیه شرکت های پخش سراسری فراورده های سلامت محور  
سرکار خانم دکتر آژوغ سرپرست محترم اداره امور داروخانه ها و شرکتهای پخش  
جناب آقای مهندس کاظمی مدیرکل محترم دفتر فناوری اطلاعات و سامانه های سلامت  
مدیرعامل محترم شرکت ولیان دارو  
سرکار خانم تختا متصدی محترم امور دفتری



ساختمان مرکزی: تهران، خیابان انقلاب، روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، پلاک ۳۰  
تلفن: ۰۲۱-۶۱۹۲۷۰۰۰ نمابر: ۰۲۱-۶۶۴۰۵۵۷۱ کدپستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱ <https://fda.gov.ir> [info@fda.gov.ir](mailto:info@fda.gov.ir)  
اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی: تهران، خیابان انقلاب، خیابان خارک، پلاک ۲۹ تلفن: ۰۲۱-۶۳۴۲۰۰۰۰ کدپستی: ۱۱۳۳۷۶۷۴۱۳

شماره : ۱۴۰۳/۱۳۱۱

تاریخ : ۱۴۰۳/۰۹/۰۳

پیوست : دارد

ولیان دارو (سهامی خاص)  
شماره ثبت: ۴۸۶۷۹۷



جناب آقای دکتر غلامحسین صادقیان

سرپرست محترم اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل

موضوع: اداره بازرسی فنی دارو/ ریکال داروی DOXO-Cell 2mg/ml solution for injection به

شماره بچ 3J219C

باسلام؛

احتراماً به استحضار میرساند پیرو اعلام کمپانی STADA مبنی بر مشاهده تیره بودن یک نمونه آمپول DOXO-Cell 2mg/ml solution for injection به شماره بچ 3J219C در حین بسته بندی، و نتایج خارج از محدوده Assay و related substances، خواهشمند است نسبت به اعلام ریکال فرآورده به تعداد ۵۴۹۵ آمپول از بهستان پخش، دستورات مقتضی را صادر فرمایید. به پیوست نامه ارسال شده توسط کمپانی تقدیم حضور میگردد.

پیشاپیش از همکاری شما کمال تشکر را دارد.



با سپاس  
میترا پورشاهی  
مسئول فنی

دکتر میترا پورشاهی  
نظام پزشکی: د-۵۸۹۸

رونوشت: دکتر محمدهادی کمالی، مدیرعامل محترم شرکت بهستان پخش



Date: 22.11.2024.

**Subject: Recall Notification of DOXO-cell 2mg/ml solution for injection**

We, STADA MENA DWC LLC (STADA), with registered office located at:  
STADA MENA DWC LLC (STADA), Dubai World Central, Building E, Dubai Aviation City,  
Dubai, United Arab Emirates

Would like to notify you about the following topic for DOXO-cell 2mg/ml solution for injection.

Finished product	DOXO-cell 2mg/ml solution for injection
Storage conditions:	Storage temperature between +2 to + 8 °C is demanded. Product shall be protected from the light.
Specification:	Clear red to dark-red solution
Manufacturing site:	Thymoorgan Pharmazie GmbH, Goslar
Testing site	Thymoorgan, STADA BV QC – starting from October 2024
Market	Iran
Categorization:	Major
Affected batch number:	3J291C

**Product information:**

Doxorubicin hydrochloride is a potent anti-cancer chemotherapy drug used in the treatment of various types of cancers, including breast, lung, ovarian, and bladder cancers, as well as leukemia and Hodgkin's disease. It is a member of the anthracycline family, known for its effectiveness in suppressing the growth of cancer cells. Doxorubicin works by inhibiting the activity of topoisomerase enzymes, thereby preventing DNA replication and interfering with RNA synthesis.

**Reason for recall**

Single vials with darker color were found during packaging of Doxorubicin solution for injection. It should be noted that specification for appearance is red to dark-red and based on that criteria the batches meet the release specification. The assessment of the color is done by human eye and subject to individual perception. During color investigation, additional analysis was performed. Out of specification results were obtain for assay testing and related substances.

**Executive Summary**

Doxorubicin is manufactured, tested and visually inspected at Thymoorgan Pharmazie GmbH, Goslar, according to a validated and approved process under the supervision of the Health Authorities of Lower Saxony. Secondary packaging and market release is done at Stada Arzneimittel AG, Bad Vilbel, under the supervision of the Health Authorities of Hesse.

Registered Address:

STADA MENA DWC LLC

Office 471 - Building E - Business Park  
Dubai World Central - Dubai Aviation City  
Dubai - United Arab Emirates

Email: [info.mena@stada.com](mailto:info.mena@stada.com)  
Website: [www.stada-mena.com](http://www.stada-mena.com)

Mailing Address:

STADA MENA DWC LLC

Dubai Healthcare City  
Block 1 - Building 71  
5th Floor - Office No.1  
P.O. Box 1586  
Dubai - United Arab Emirates

Phone: +971 04 583 6895 (Office)  
Fax: +971 04 357 2826 (Office)

Reg. no. of the company

- Dubai Aviation City company registration No. 1444
  - Government of Dubai activity license No. 1706
  - TRN/VAT No. 100348082700003
- Managing Director:  
Stephane Marcel P. Jacqmin

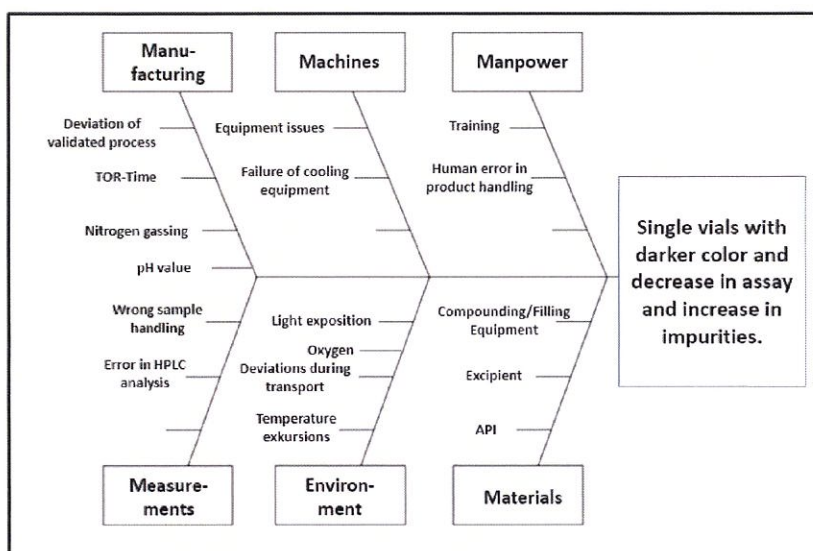
Bank account:

- HSBC AED account: 022 48 46 38 001
  - HSBC USD account: 022 48 46 38 101
  - HSBC EUR account: 022 48 46 38 100
- BIC:BBMEAED

Based on the Batch Manufacturing Records review and CoC all manufacturing stages have been carried out in full compliance with the approved procedure and without deviations to the process and in compliance with the marketing authorization.

### Root Cause Investigation

As a root cause investigational procedure, the visual problem-solving tool Ishikawa was applied, and a cross-functional team is involved in the root cause investigation. Different potential root causes were sorted into several major categories, analyzed, and prioritized based on their likeliness to contribute to the problem. The problem is defined as single vials with darker color and a possible impact on assay and impurities.



Ishikawa diagram

For released batch within shelf-life, reference samples were requested from the CMO performing storage. Transport was performed under controlled conditions at 2 – 8 °C, with no deviations. All reference samples ordered were visually checked upon receipt. For Batch 3J291 all vials received were uniformly dark colored.

Based on the results obtained for assay testing following conclusions can be made:

- Batch 3J291C (dark colored, expiration date 08/2025) showed an assay of 1.8 mg/mL, based on analysis of 3 vials (individual values 1.9 mg/mL, 1.8 mg/mL, 1.8 mg/mL). The mean value for assay is below the specification limit of 1.9 - 2.1 mg/mL.

Based on the results obtained for impurity testing following conclusions can be made:

- Batch 3J291C (dark colored, expiration date 08/2025) showed an increase of impurity  $r_{rt} \sim 0.9$  (mean value 0.8%) and thus is above shelf-life specification limit of 0.5%.

Registered Address:

STADA MENA DWC LLC

Office 471 - Building E - Business Park  
Dubai World Central - Dubai Aviation City  
Dubai - United Arab Emirates

Email: [info.mena@stada.com](mailto:info.mena@stada.com)  
Website: [www.stada-mena.com](http://www.stada-mena.com)

Mailing Address:

STADA MENA DWC LLC

Dubai Healthcare City  
Block 1 - Building 71  
5th Floor - Office No.1  
P.O. Box 1586  
Dubai - United Arab Emirates

Phone: +971 04 583 6895 (Office)  
Fax: +971 04 357 2826 (Office)

Reg. no. of the company

- Dubai Aviation City company registration No. 1444
  - Government of Dubai activity license No. 1706
  - TRN/VAT No. 100348082700003
- Managing Director:  
Stephane Marcel P. Jacquemin

Bank account:

- HSBC AED account: 022 48 46 38 001
- HSBC USD account: 022 48 46 38 101
- HSBC EUR account: 022 48 46 38 100  
BIC:BBMEAEAD



For batch 3J291 reference samples were uniformly darker colored. A lower assay was observed with some variation between testing based on 3 vials (2 preparations each). The shelf-life specifications for assay are the same as the release specifications of 1.9 - 2.1 mg/mL. Even if the risk of reduced efficacy due lower assay values, might not be fully excluded, a benefit for the patient would be still present, considering also that the USP monograph for Doxorubicin hydrochloride injection prescribes a content of 90.0% - 115.0%.

For batch 3J291, impurity at rrt~0.9 had a level of 0.8%. Impurity rrt~0.9 is not fully identified yet. Current hypothesis that the impurity is equivalent to Doxorubicinol. Doxorubicinol is a major metabolite of Doxorubicin. Doxorubicin is rapidly metabolized by the cytoplasmic NADPH-de-pendent aldo-keto reductase into the secondary alcohol metabolite Doxorubicinol. The administered Doxorubicin is eliminated approximately 50% as the unchanged drug and approximately 30% is excreted as Doxorubicinol into the urine. Further activities regarding characterization of the impurity rrt~0.9 will be conducted with highest priority.

We are seeking your kind approval to proceed with recall of the product that is already distributed in the market.

Should you have any further queries or require additional information on this subject, please do not hesitate to contact us.

Sincerely,



**Raghdaa Badr**  
Head of Regulatory Affairs, Drug Safety and Quality Assurance – EM

Registered Address:  
STADA MENA DWC LLC

Office 471 - Building E - Business Park  
Dubai World Central - Dubai Aviation City  
Dubai - United Arab Emirates

Email: [info.mena@stada.com](mailto:info.mena@stada.com)  
Website: [www.stada-mena.com](http://www.stada-mena.com)

Mailing Address:  
STADA MENA DWC LLC

Dubai Healthcare City  
Block 1 - Building 71  
5th Floor - Office No.1  
P.O. Box 1586  
Dubai - United Arab Emirates

Phone: +971 04 583 6895 (Office)  
Fax: +971 04 357 2826 (Office)

Reg. no. of the company

- Dubai Aviation City company registration No. 1444
  - Government of Dubai activity license No. 1706
  - TRN/VAT No. 100348082700003
- Managing Director:  
Stephane Marcel P. Jacquemin

Bank account:

- HSBC AED account: 022 48 46 38 001
  - HSBC USD account: 022 48 46 38 101
  - HSBC EUR account: 022 48 46 38 100
- BIC:BBMEEAED