



Komunikat skierowany do fachowych pracowników ochrony zdrowia zatwierdzony przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Europejskiej Agencji Leków (CHMP) w dniu 26 lutego 2015 r.

▼ **Xofigo: zmiana dotycząca wzorcowego materiału odniesienia NIST**

Szanowna Pani Doktor/Szanowny Panie Doktorze

Bayer Pharma AG w porozumieniu z Europejską Agencją ds. Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać Państwu z wyprzedzeniem powiadomienie o zmianach, które zostaną wprowadzone w sposobie wyrażania poziomu radioaktywności i podawanej pacjentowi dawki aktywności produktu leczniczego Xofigo.

Streszczenie

- **Amerykański Narodowy Instytut Normalizacji i Technologii (NIST, *National Institute of Standards and Technology*) dokonał w ostatnim czasie korekty wzorca radu-223 [1].**
- **W związku z powyższym wartość liczbowa radioaktywności (wyrażanej w Bq/ml) zawartej w fiolkach produktu leczniczego Xofigo, a tym samym wysokość podawanej pacjentowi dawki wyrażonej w Bq/kg mc. ulegnie zwiększeniu o 10%.**
- **Nie jest to spowodowane rzeczywistą zmianą radioaktywności produktu ani też ilości radioaktywności podawanej pacjentowi i w związku z tym nie będzie to miało żadnego wpływu na bezpieczeństwo stosowania ani na skuteczność działania produktu leczniczego Xofigo (dichlorek radu-223).**
- **Obecnie, do odwołania, do kalibracji kalibratorów dawki musi być nadal stosowany obowiązujący dotychczas materiał odniesienia, czyli próbka kalibracyjna zgodna z wzorcem NIST z 2010 roku.**
- **Do ustawień kalibratora dawek, stosowanego do pomiaru aktywności produktu Xofigo będzie musiała zostać użyta nowa próbka kalibracyjna przed końcem 2015r. Nowy materiał odniesienia (materiał odniesienia zgodny z wzorcem NIST z 2015 roku [2]) potrzebny do ustawień kalibratora dawek będzie**



Strona 2 z 4

dostarczony przez firmę Bayer do ośrodków prowadzących leczenie w drugim kwartale 2015 roku.

- **Nowych ustawień nie wolno stosować do momentu wydania stosownego komunikatu przez firmę Bayer i do momentu zakończenia procedury zmiany treści druków informacyjnych dotyczących produktu leczniczego Xofigo® – co jest planowane na początek roku 2016.**

Dodatkowe informacje

Substancją czynną produktu leczniczego Xofigo jest rad-223 będący promieniotwórczym izotopem emitującym cząstki alfa. Aktywność radu-223 można oznaczać ilościowo przy pomocy odpowiedniego kalibratora dawek skalibrowanego przy użyciu materiału odniesienia zgodnego z wzorcem radu-223 przyjętym przez amerykański Narodowy Instytut Normalizacji i Technologii (NIST). Aktywność definiowana jest jako liczba rozpadów promieniotwórczych na sekundę i wyrażana jest w bekerelach.

Wzorcowy materiał odniesienia (SRM, ang. *standard reference material*) przyjęty przez NIST, na podstawie którego przygotowywane są próbki kalibracyjne, został poddany ponownej ocenie po tym, jak odkryto rozbieżność. Wyniki badań przedstawiono w publikacji NIST [1]. Przeprowadzone badania wskazują na istnienie różnicy wynoszącej 10% między wartościami aktywności uzyskanej przy użyciu nowego wzorca [1] a wartościami uzyskanymi na podstawie wzorca z 2010 roku [3].

Zmiana SRM NIST skutkować będzie zmianą wartości liczbowych przy oznakowaniu aktywności produktu leczniczego Xofigo® (dawki i radioaktywności roztworu Xofigo®). Jednocześnie radioaktywność podawana pacjentowi nie ulegnie zmianie. Zmiana ta nie będzie zatem miała żadnego wpływu na bezpieczeństwo stosowania ani na skuteczność działania produktu leczniczego Xofigo.

Działania, które zostaną podjęte w przyszłości

Do końca roku 2015, kalibratory dawki używane do weryfikowania dawek produktu leczniczego Xofigo będą wymagały nowych ustawień (ang. *dial setting*) w związku z wprowadzeniem nowych próbek kalibracyjnych radu-223 [2]. W ramach przygotowania do wprowadzenia wspomnianych



Strona 3 z 4

dotychczasowych ustawień, nowy materiał odniesienia zgodny z wzorcem NIST z 2015r., będzie dostarczony przez firmę Bayer do ośrodków prowadzących leczenie w drugim kwartale 2015r. Firma Bayer będzie się bezpośrednio kontaktować z lekarzami podającymi produkt leczniczy Xofigo oraz z badaczami prowadzącymi badania kliniczne z użyciem tego produktu w celu przekazania informacji na temat:

- 1) sposobu przygotowania się na konieczne zmiany ustawień w kalibratorach dawek izotopów promieniotwórczych;
- 2) procedury zamawiania nowej próbki kalibracyjnej zgodnej z zaktualizowanym wzorcem NIST.

Dodatkowych ustawień na podstawie próbki kalibracyjnej zgodnej z wzorcem NIST z 2015 roku, nie wolno stosować zanim firma Bayer nie wyda stosownego komunikatu oraz przed zakończeniem procedury zmiany treści druków informacyjnych (planowanej na początek roku 2016). Upoważnieni pracownicy placówek medycznych mający bezpośrednią styczność z produktem leczniczym Xofigo i podający ten produkt pacjentom muszą nadal, do odwołania przez firmę Bayer, stosować w swoich kalibratorach dawek ustawienia oparte na materiale odniesienia zgodne z wzorcem NIST z 2010 roku.

Bayer w porozumieniu z Europejską Agencją ds. Leków pracuje nad aktualizacją druków informacyjnych i oznakowania produktu leczniczego Xofigo, która będzie polegała na uwzględnieniu skorygowanych wartości radioaktywności roztworu produktu leczniczego Xofigo i wartości dawki przeznaczonej do podania pacjentowi.

Okolo 2–3 tygodnie przed implementacją materiału odniesienia zgodnego z wzorcem NIST z 2015 roku oraz wprowadzeniem nowych ustawień wszyscy lekarze podający produkt leczniczy Xofigo pacjentom oraz wszyscy lekarze kierujący swoich pacjentów na leczenie tym produktem zostaną powiadomieni na piśmie o dacie implementacji zmian w treści druków informacyjnych wspomnianego produktu. W piśmie tym zostaną też podane instrukcje dotyczące rozpoczęcia stosowania nowego współczynnika kalibracji dla kalibratora dawki omawianego izotopu promieniotwórczego.

Piśmiennictwo:



Strona 4 z 4

1. B.E. Zimmerman, D.E. Bergeron, J.T. Cessna, R. Fitzgerald, Revision of the NIST Standard for ^{223}Ra : New Measurements and Review of 2008 data, Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology, Vol.120, Page 37-57 (2015)
2. D.E. Bergeron, J.T. Cessna, B.E. Zimmerman, Secondary standards for ^{223}Ra revised, accepted by Appl. Radiat. Isot. (2015)
3. J.T. Cessna and B. E. Zimmerman, Standardization of radium-223 by liquid scintillation counting. Appl. Radiat. Isot., 68, 1523-1528 (2010)

Kontakt z firmą

Dane kontaktowe firmy w celu uzyskania dalszych informacji podano w drukach informacyjnych produktu leczniczego (ChPL i ulotce dla pacjenta) na stronie internetowej: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Z poważaniem

Beata Kozłowska-Boszkó

Beata Kozłowska-Boszkó

Dyrektor Działu Medycznego
Bayer Sp. z o. o.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.