

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE IL 16 MARZO 2015 E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

19 marzo2015

▼ Xofigo®: modifica del materiale di riferimento standard NIST

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Bayer Pharma AG, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera anticiparLe importanti informazioni relative al futuro cambiamento nel modo in cui la radioattività del prodotto finito e della dose al paziente di Xofigo vengono espresse.

Riassunto

- **L'Istituto Nazionale di Standard e Tecnologie (National Institute of Standard and Technology NIST) ha recentemente rivisto la standardizzazione primaria del radio-223 [1].**
- **A seguito di ciò il valore numerico della concentrazione di radioattività (in Bq/mL) contenuta nelle fiale di Xofigo e, conseguentemente, la dose al paziente in Bq / kg di peso corporeo aumenteranno approssimativamente del 10%.**
- **Questa modifica non riflette un reale cambiamento dell'effettiva radioattività del prodotto o della quantità di radioattività somministrata al paziente e quindi non avrà un impatto sulla sicurezza e sull'efficacia di Xofigo® (radio-223 dicloruro).**
- **L'attuale materiale di riferimento (MR tracciabile NIST 2010), ottenuto sulla base dello standard 2010, deve continuare ad essere utilizzato per la calibrazione dei calibratori di dose fino a successiva comunicazione.**
- **Un ulteriore set di parametri per la standardizzazione modificata del radio-223 dovrà essere aggiunto ai calibratori di dose utilizzati per la verifica della dose di Xofigo prima della fine del 2015. Il materiale di riferimento aggiornato (MR tracciabile NIST 2015 [2]) necessario per tenere conto di questo nuovo set di parametri sarà fornito ai siti di trattamento da Bayer a partire dal secondo trimestre del 2015.**
- **Questo set di parametri supplementare non deve essere utilizzato prima di un'ulteriore comunicazione da parte di Bayer e prima dell'entrata in vigore della modifica dell'etichettatura di Xofigo® prevista nei primi mesi del 2016.**

Ulteriori informazioni

Il principio attivo di Xofigo® è il radio-223, un radioisotopo che emette particelle alfa. L'attività del radio-223 può essere misurata tramite un appropriato calibratore di dose per radioisotopi, calibrato a sua volta con il materiale di riferimento radio-223 tracciabile dell'Istituto Nazionale di Standard e Tecnologie (NIST) (MR tracciabile NIST). L'attività è definita dal numero di decadimenti nucleari per secondo, il Becquerel.

Il materiale di riferimento NIST (NIST MRS), sul quale si basano i MR tracciabili NIST, è stato rivalutato dopo la scoperta di una discrepanza nello standard, come descritto nella recente pubblicazione da parte del NIST [1]. I risultati indicano una differenza di approssimativamente 10% tra i valori di attività ottenuti utilizzando il nuovo standard [1] e quelli della precedente standardizzazione primaria pubblicata nel 2010 [3].

La revisione del NIST MRS comporta un cambiamento numerico nell'attività marcata di Xofigo® (dose e radioattività della soluzione di Xofigo®). Tuttavia, la quantità effettiva di radioattività somministrata al paziente non cambierà. Pertanto, non ci dovrebbe essere alcun impatto sulla sicurezza o sull'efficacia di Xofigo® a causa di questo cambiamento.

Azioni future

Prima della fine del 2015, un ulteriore set di parametri per la standardizzazione rivista del radio-223 [2] dovrà essere aggiunto ai calibratori di dose utilizzati per la verifica delle dosi di Xofigo®. Per prepararsi al set di parametri supplementare, Bayer fornirà ai centri che somministrano Xofigo la versione aggiornata MR tracciabile NIST 2015 a

partire dal secondo trimestre del 2015. Bayer informerà direttamente i principali operatori sanitari coinvolti nella somministrazione di Xofigo® e gli sperimentatori clinici per fornire dettagli su: 1) la preparazione alle modifiche necessarie per i set di parametri dei calibratori di dose per radioisotopi; 2) la procedura per ordinare il MR tracciabile NIST aggiornato.

Questo set di parametri supplementare ottenuto sulla base del MR tracciabile NIST 2015 non deve essere utilizzato prima della notifica da parte di Bayer e dell'entrata in vigore degli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Foglio Illustrativo) aggiornati (prevista nei primi mesi del 2016). I soggetti abilitati nelle strutture sanitarie coinvolte nella preparazione o somministrazione di Xofigo® devono continuare ad utilizzare i set di parametri sui loro calibratori di dose calibrati con il MR tracciabile NIST 2010 fino a nuova comunicazione da parte di Bayer.

Bayer, inoltre, sta lavorando con l'Agenzia Europea per i Medicinali per aggiornare gli stampati e l'etichettatura di Xofigo® per includere i valori nominali aggiornati della concentrazione di radioattività della soluzione di Xofigo® e della dose al paziente.

Circa 2 - 3 settimane prima dell'implementazione del MR tracciabile NIST 2015 e del nuovo set di parametri, tutti gli operatori sanitari direttamente coinvolti nella somministrazione di Xofigo® o di riferimento per il trattamento con Xofigo®, saranno informati tramite apposita Lettera sulla data di effettiva implementazione del cambiamento di etichettatura e delle istruzioni per iniziare l'utilizzo del nuovo set di parametri per il calibratore di dosi per radioisotopi.

Bibliografia:

1. B.E. Zimmerman, D.E. Bergeron, J.T. Cessna, R. Fitzgerald, Revision of the NIST Standard for ²²³Ra: 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 ²²³Ra 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)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle 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 dell'Operatore stesso.

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.