

2015-03-17

### ▼ Xofigo: Ändring av NIST standardreferensmaterial

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Bayer Pharma AG vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten ge förhandsinformation om en kommande ändring av angivelsen av mängden radioaktivitet och patientens dos av Xofigo.

#### Sammanfattning

- **The National Institute of Standards and Technology (NIST) har nyligen uppdaterat den primära standarden för radium-223 [1].**
- **Till följd av detta kommer det numeriska värdet på koncentrationen av radioaktivitet (i Bq/ml) i Xofigo injektionsflaskorna och därmed också patientens dos i Bq/kg kroppsvikt att öka med ca 10 %.**
- **Detta innebär inte någon ändring av den faktiska radioaktiviteten i produkten eller mängden radioaktivitet som ges till patienten och påverkar därför inte säkerhet eller effekt av Xofigo (radium-223-diklorid).**
- **Det nuvarande referensmaterialet (2010 NIST-traceable RM), baserat på 2010 års standard, måste fortsätta användas för kalibrering av doskalibratorer tills vidare.**
- **En ytterligare inställning (dial setting) för den uppdaterade radium-223-standarderna kommer att behöva göras före utgången av 2015 i de doskalibratorer som används för att verifiera dosen av Xofigo. Uppdaterat referensmaterial (2015 NIST-traceable RM [2]) som behövs för att göra den nya inställningen kommer att distribueras av Bayer till berörda behandlingsställen med början under andra kvartalet 2015.**
- **Den ytterligare inställningen får inte användas förrän Bayer meddelat att så kan ske, och inte innan den uppdaterade produktinformationen för Xofigo har implementerats, vilket planeras ske i början av 2016.**

#### Ytterligare information

Den aktiva beståndsdel i Xofigo är radium-223, en alfastrålande radioisotop. Aktiviteten hos radium-223 kan mätas med en doskalibrator för radioisotoper som har kalibrerats med NIST radium-223 referensmaterial (NIST-traceable RM). Aktiviteten definieras som antalet sönderfall per sekund, Becquerel.

NIST standardreferensmaterial (NIST SRM), som *NIST-traceable RM* baseras på, har omvärderats efter att man upptäckt en diskrepans i standarden, vilket beskrivs i en nyligen utkommen publikation från NIST [1]. Resultatet visar att det finns en skillnad på ca 10 % mellan de aktivitetsvärden man erhåller med den nya standarden [1] och värdena från den tidigare primära standarden som publicerades 2010 [3].

Uppdateringen av NIST SRM kommer att resultera i en numerisk ändring av den angivna aktiviteten av Xofigo (dos och radioaktivitet i Xofigo-lösningen). Dock kommer den faktiska mängden radioaktivitet som administreras till patienten inte att ändras. Därför påverkar inte denna ändring säkerhet eller effekt för Xofigo.

### **Kommande åtgärder**

Innan utgången av 2015 kommer en ytterligare inställning (dial setting) för den uppdaterade radium-223-standarderna [2] att behöva läggas till i de doskalibratörer som används för att verifiera dosen av Xofigo. För att förbereda för den ytterligare inställningen kommer Bayer att distribuera det uppdaterade 2015 *NIST-traceable RM* till behandlingsställena med början under andra kvartalet 2015. Bayer kommer att kontakta berörd hälso- och sjukvårdspersonal som är involverad i administrering av Xofigo samt prövare i kliniska studier med Xofigo för att förse dem med information om: 1) förberedelse inför nödvändiga ändringar i inställningar i doskalibratörerna för radioisotoper och 2) beställningsprocessen för uppdaterad *NIST-traceable RM*.

**Denna ytterligare inställning baserad på 2015 *NIST-traceable RM* får inte användas innan Bayer har meddelat att så kan ske och den uppdaterade produktinformationen har implementerats (planeras i början av 2016). Auktoriserad personal vid de sjukvårdsinrättningar som är involverade i hantering eller administrering av Xofigo måste fortsätta använda inställningarna baserade på 2010 *NIST-traceable RM* i sina doskalibratörer tills ytterligare instruktioner kommer från Bayer.**

Bayer samarbetar dessutom med Europeiska läkemedelsmyndigheten för att uppdatera produktinformationen och märkningen för Xofigo för att inkludera de uppdaterade nominella värdena på koncentrationen av radioaktivitet i Xofigo-lösningen och patientens dos.

Ungefär 2-3 veckor innan implementeringen av 2015 *NIST-traceable RM* och den nya inställningen kommer all relevant hälso- och sjukvårdspersonal som är involverad i administrering av Xofigo, eller remittering för Xofigo-behandling, att informeras via brev om implementeringsdatumet för den kommande uppdateringen av produktinformationen och få instruktioner om att börja använda den nya inställningen i doskalibratörerna för radioisotoper.

Referenser:

1. B.E. Zimmerman, D.E. Bergeron, J.T. Cessna, R. Fitzgerald, Revision of the NIST Standard for <sup>223</sup>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 <sup>223</sup>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)

### **Rapportering av biverkningar**

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)).

### **Kontaktuppgifter till läkemedelsbolaget**

Eventuella frågor hänvisas till Bayers avdelning för medicinsk information:  
Tel. 08-580 223 00  
e-post: [medinfo.scand@bayer.com](mailto:medinfo.scand@bayer.com)

Vänliga hälsningar,



Christina Brattström

Medical Director, Bayer AB

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.