



19. März 2015

Wichtige Informationen zu

▼ Xofigo®: Änderung des NIST-Standard-Referenzmaterials

Wichtige Information für Fachpersonal im Gesundheitswesen, das in die Zubereitung und Verabreichung von Xofigo® als Handelsware und Prüfmedikation eingebunden ist.

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) informiert die Bayer Pharma AG Sie hiermit über eine zukünftige Änderung der Beschreibung des radioaktiven Inhalts und der Patientendosis von Xofigo® (Radium-223-dichlorid).

Zusammenfassung

- Das National Institute of Standards and Technology (NIST) hat kürzlich den primären Standard für Radium-223 überarbeitet [1].
- Aus dieser Überarbeitung resultiert eine Erhöhung des Nominalwertes der in den Xofigo®-Durchstechflaschen vorhandenen radioaktiven Konzentration (in Bq/ml) und folglich der Patientendosis in Bq/kg Körpergewicht um ca. 10%.
- Diese Änderung stellt keine reale Änderung der tatsächlichen Produktradioaktivität oder der dem Patienten verabreichten Radioaktivitätsmenge dar und wird daher die Sicherheit und Wirksamkeit von Xofigo® (Radium-223-dichlorid) nicht beeinflussen.
- Das derzeitige Referenzmaterial (auf 2010 NIST-rückverfolgbares Referenzmaterial), das auf dem Standard von 2010 basiert, muss bis auf weiteres für die Kalibrierung der Aktivimeter genutzt werden.
- Vor Ende 2015 wird für die Aktivimeter, die für die Prüfung von Xofigo®-Patientendosen verwendet werden, eine

Bayer Vital GmbH

Deutschland

Geschäftsführung:
Frank Schöning

Vorsitzender des
Aufsichtsrats:
Manfred Vehreschild

Sitz der Gesellschaft:
Leverkusen
Amtsgericht Köln
HRB 49226



zusätzliche Isotopeneinstellung für die überarbeitete Standardisierung von Radium-223 hinzugefügt werden müssen. Das aktualisierte Referenzmaterial (auf 2015 NIST-rückverfolgbares Referenzmaterial), das für diese neue Einstellung erforderlich ist, wird den Behandlungszentren von Bayer ab dem zweiten Quartal 2015 zur Verfügung gestellt werden.

- **Diese zusätzliche Isotopeneinstellung darf bis auf weitere Benachrichtigung durch Bayer und vor der für Anfang 2016 erwarteten Implementierung der Packmitteländerung für Xofigo nicht verwendet werden.**

Weitere Information

Der aktive Anteil von Xofigo[®] ist Radium-223, ein Alphapartikel emittierendes Radioisotop. Die Aktivität von Radium-223 kann mit einem dafür geeigneten Aktivimeter für Radioisotope gemessen werden, das mit auf dem National Institute of Standards and Technology (NIST) basierenden Radium-223 Referenzmaterial (NIST-rückverfolgbares Referenzmaterial) kalibriert wurde. Die Aktivität ist definiert durch die Anzahl der Kernzerfälle pro Sekunde, die Einheit Becquerel.

Das NIST-Standard-Referenzmaterial (NIST-SRM), auf dem das NIST-rückverfolgbare Referenzmaterial basiert, wurde erneut überprüft, nachdem eine Abweichung im Standard festgestellt worden war. Diese Abweichungen werden in der kürzlich veröffentlichten NIST-Publikation [1] beschrieben. Die Ergebnisse der Neubewertung zeigen eine Abweichung von ca. +10% zwischen den Aktivitätswerten, die unter Verwendung des neuen Standards [1] gemessen werden, im Vergleich zu den Werten, die mit dem vorherigen Primärstandard von 2010 [3] erhalten werden.

Aus der Korrektur des NIST-SRM wird sich eine numerische Änderung der angegebenen Aktivität von Xofigo[®] (Dosis und Radioaktivität in der Xofigo[®]-Lösung) ergeben. Die tatsächliche Radioaktivitätsmenge, die dem Patienten verabreicht wird, wird sich dadurch nicht ändern. Daher ist durch diese Änderung kein Einfluss auf die Sicherheit oder Wirksamkeit von Xofigo[®] zu erwarten.



Zukünftige Maßnahmen

Vor Ende 2015 wird den für die Überprüfung der Xofigo[®]-Patientendosen verwendeten Aktivimetern eine zusätzliche Isotopeneinstellung für die überarbeitete Radium-223 Standardisierung [2] hinzugefügt werden müssen. In Vorbereitung auf die zusätzliche Einstellung wird den Behandlungszentren ab dem zweiten Quartal 2015 von Bayer aktualisiertes 2015 NIST-rückverfolgbares Referenzmaterial zur Verfügung gestellt werden. Bayer wird das relevante medizinische Fachpersonal, das an der Verabreichung von Xofigo[®] beteiligt ist, und die klinischen Prüfarzte, die an Studien mit Xofigo[®] teilnehmen, direkt anschreiben, um weitere Einzelheiten zu folgenden Themen mitzuteilen: 1) Vorbereitungen für die notwendigen Änderungen in den Einstellungen der Radioisotopen-Aktivimeter und 2) Bestellung des aktualisierten NIST-rückverfolgbaren Referenzmaterials.

Diese zusätzliche Einstellung, die auf dem 2015 NIST-rückverfolgbaren Referenzmaterial basiert, darf nicht vor der weiteren Benachrichtigung durch Bayer und der für Anfang 2016 erwarteten Implementierung der Packmittelländerung für Xofigo[®] verwendet werden. Personen, die eine Umgangsgenehmigung haben und die in medizinischen Einrichtungen mit dem Umgang und der Verabreichung von Xofigo[®] betraut sind, müssen bis auf weitere Benachrichtigung durch Bayer auf ihren Aktivimetern die Einstellung nutzen, die auf einer Kalibrierung mit 2010 NIST-rückverfolgbarem Referenzmaterial basiert.

Darüber hinaus arbeitet Bayer mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur zusammen, um die aktualisierten nominalen Werte für die Konzentration der Radioaktivität in der Xofigo[®] Lösung und der Patientendosis in die Produktinformation und Produktbeschriftung von Xofigo[®] aufzunehmen.

Ungefähr 2-3 Wochen vor der Einführung des 2015 NIST-rückverfolgbaren Referenzmaterials und der neuen Aktivimereinstellung wird das medizinische Fachpersonal, das an der Verabreichung von Xofigo[®] oder der Verschreibung einer Xofigo[®]-Behandlung beteiligt ist, per Brief über das tatsächliche Implementierungsdatum für die zukünftige Änderung der Produktbeschriftung mit Handlungsanweisungen zur Initiierung der Verwendung der neuen Einstellung für das Radioisotopen-Aktivimeter informiert werden.

Referenzen

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



Seite 4 von 4

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)

Ansprechpartner des Unternehmens

Angaben zum Ansprechpartner für weitere Informationen finden Sie in den Arzneimittelinformationen (Fachinformation und Packungsbeilage) unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Ansprechpartner der Bayer Vital GmbH

Bayer Vital GmbH

E-Mail: medical-information@bayer.com

Tel.: 0214/30 51 348

Mit freundlichen Grüßen

Dr. R. Wegener

Medizinischer Direktor

Dr. M.-R. Schmickler

Stufenplanbeauftragte

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.