



9. febrúar 2016

## ▼ Xofigo®: Breyting á stöðluðu NIST viðmiðunarefni – Upplýsingar um framkvæmd

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu tilkynnir Bayer Pharma AG hér með um að bráðlega kemur til framkvæmda breyting á tölugildi fyrir geislavirkt innihald og sjúklingaskammta af Xofigo. Fyrirhugað er að byrjað verði að dreifa lyfi með breyttum gildum þann 14. apríl 2016.

Þessi breyting breytir þó ekki raungildi geislavirkni lyfsins eða þeim skammti af geislavirkni sem sjúklingum er gefinn. Því hefur þessi breyting ekki áhrif á öryggi eða virkni Xofigo (radíum-223 díklóríð). Breyting á tölugildi merkrar geislavirkni Xofigo hefur verið samþykkt af heilbrigðisyfirvöldum og upplýsingum um lyfið hefur verið breytt til samræmis við það.

### Samantekt

- Staðlastofnun Bandaríkjanna (The National Institute of Standards and Technology, NIST) endurskoðaði frumstöðlun fyrir radíum-223 á árinu 2015 [1] (svokallað 2015 NIST-rekjanlegt viðmiðunarefni).
- Endurskoðunin leiðir til breytinga á tölugildum fyrir styrk geislavirkni í Xofigo-lausnum og sjúklingaskömmum um u.þ.b. +10%, þ.e. aukningu á tölugildum fyrir geislavirkni í:
  - lausn af lyfinu í hettuglasi úr 1000 kBq/ml í 1100 kBq/ml við viðmiðunardagsetningu og
  - sjúklingaskömmum úr 50 kBq/kg líkamsþyngdar í 55 kBq/kg líkamsþyngdar.
- Frá og með 14. apríl 2016 verður Xofigo sem er framleitt, prófað og losað til sölu samkvæmt uppfærðu 2015 NIST-rekjanlegu viðmiðunarefni komið í dreifingu.
- Xofigo sem losað er til sölu samkvæmt uppfærðu viðmiðunarefni verður auðkennt með appelsínugulum límmiða með áletruninni „NIST 2015“ á hverjum blýpotti.
- Upplýsingar um Xofigo hafa verið uppfærðar með breyttu tölugildi fyrir geislavirkni.
- Þegar fyrsta hettuglasið sem framleitt er samkvæmt NIST 2015 viðmiðunarefninu berst á deildina þarf að taka í notkun nýjan kvörðunarfasta (dial setting) á skammtakvörðunarbúnaði (dose calibrators).

### Frekari upplýsingar

Virki hluti Xofigo er radíum-223, geislavirk samsæta sem gefur frá sér alfa-agnir. Hægt er að mæla virkni radíums-223 í viðeigandi kvörðunarbúnaði fyrir geislavirkar samsætur, sem kvarðaður hefur verið með rekjanlegu radíum-223 viðmiðunarefni frá Staðlastofnun Bandaríkjanna (The National Institute of Standards and Technology, NIST) (NIST-rekjanlegt viðmiðunarefni).

Staðlaða viðmiðunarefnið frá NIST (NIST Standard Reference Material, NIST SRM), sem NIST-rekjanlegt viðmiðunarefni er byggt á, var endurmetið árið 2015. Niðurstöður benda til þess að u.þ.b. 10% munur sé á virknigildum sem metin voru út frá nýja staðlinum (NIST-2015) og gildum sem metin



Page 2 of 3

voru út frá fyrri frumstöðlun, sem gefin var út 2010. Notkun uppfærða 2015 NIST-rekjanlega viðmiðunarefnisins leiðir til breytingar á tölugildum fyrir styrk geislavirkni í Xofigo, þ.e.:

1. í lausn af lyfinu í hettuglasi úr 1000 kBq/ml í 1100 kBq/ml á viðmiðunardagsetningu og
2. í sjúklingaskömmtum úr 50 kBq/kg líkamspyngdar í 55 kBq/kg líkamspyngdar.

Í bréfi til heilbrigðisstarfsmanna í mars 2015 tilkynnti Bayer um þessa breytingu og afleiðingar hennar:

- Bæta þurfti nýjum kvörðunarfasta fyrir endurskoðaða stöðlun radíums-223 við skammtakvörðunarbúnað sem notaður er til staðfestingar skammtastærða af Xofigo. Bayer útvegaði meðferðarstöðum uppfært viðmiðunarefni (2015 NIST-rekjanlegt viðmiðunarefni) til undirbúnings þess að nýi kvörðunarfastinn yrði tekinn í notkun.
- Þeim sem hafa leyfi til að meðhöndla og gefa Xofigo á heilbrigðisstofnunum voru gefin fyrirmæli um að nota ekki nýja kvörðunarfastann fyrr en breytingin á Xofigo kæmi til framkvæmda, þ.e. fyrr en Xofigo-hylki með appelsínugulum límmiða með áletruninni „NIST 2015“ tækju að berast.

### Frekari aðgerðir

Bayer tilkynnir hér með um að frá og með 14. apríl 2016 verður Xofigo sem dreift er til heilbrigðisstofnana framleitt, prófað og losað til sölu samkvæmt uppfærðu 2015 NIST-rekjanlegu viðmiðunarefni.

Merkimiðar á hettuglasinu, blýpottinum og sendingarumbúðum, svo og uppfærðar upplýsingar um lyfið sem fylgja hverri pakkningu, munu sýna breytt tölugildi fyrir geislavirkni.

Fyrstu sex mánuði eftir að breyting samkvæmt uppfærðu 2015 NIST-rekjanlegu viðmiðunarefni kemur til framkvæmda (apríl – september 2016) mun Xofigo sem losað er til sölu samkvæmt uppfærðu viðmiðunarefni verða auðkennt með **appelsínugulum límmiða með áletruninni „NIST 2015“** á blýpottinum.

**Þegar fyrsta hettuglasið sem framleitt er samkvæmt NIST 2015 viðmiðunarefninu berst verða þeir sem hafa leyfi til að meðhöndla og gefa Xofigo á deildinni að:**

- i) hætta að nota fyrri kvörðunarfasta (dial setting), sem byggðist á NIST staðli sem gefinn var út árið 2010
- ii) nota eingöngu nýja kvörðunarfastann, sem byggist á 2015 NIST-rekjanlegu viðmiðunarefni, á skammtakvörðunarbúnaðinum.

Vinsamlega tryggjið viðeigandi skráningu á eldri og nýjum kvörðunarföstum og breytingum á þeim fyrir allan skammtakvörðunarbúnað sem er í notkun. Eingöngu einn kvörðunarfasti má vera virkur fyrir hvern skammtakvörðunarbúnað á hverjum tíma, til að forðast rugling og mæliskekkjur.



Page 3 of 3

### Tengiliðir fyrirtækisins

Hafir þú spurningar eða þörf fyrir frekari leiðbeiningar getur þú haft samband við umboðsmann Bayer á Íslandi í síma 540 8042 eða með tölvupósti á [gudfinna@icepharma.is](mailto:gudfinna@icepharma.is).

Virðingarfyllst,

A handwritten signature in grey ink, appearing to read "C Brattström".

Christina Brattström

Medical Director

A handwritten signature in grey ink, appearing to read "Per Sandström".

Per Sandström

Medical Advisor

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 í SmPC eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

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)