



Datum: 30.03.2015
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über eine zukünftige Änderung der Beschreibung des radioaktiven Inhalts und der Patientendosis von Xofigo® (Radium-223-dichlorid)

Xofigo 1000 kBq/ml Injektionslösung

Zulassungsnummer: EU/1/13/873/001

Wirksamer Bestandteil: Radium-223-dichlorid

Zulassungsinhaber: Bayer

Xofigo wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom, symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen.

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 Menge an Radioaktivität dar und wird daher die Sicherheit und Wirksamkeit von Xofigo (Radium-223-dichlorid) nicht beeinträchtigen.



- Das derzeitige Referenzmaterial (auf 2010 NIST zurückzuführendes Referenzmaterial), das auf dem Standard von 2010 basiert, muss bis auf weiteres für die Kalibrierung der Aktivimeter genutzt werden.
- Vor Ende 2015 wird den Aktivimetern, die zur Verifizierung der Xofigo® Patientendosen verwendet werden, eine zusätzliche Einstellung für die überarbeitete Radium-223 Standardisierung hinzugefügt werden müssen. Das aktualisierte Referenzmaterial (auf 2015 NIST zurückzuführendes Referenzmaterial), das für diese neue Einstellung benötigt wird, wird den behandelnden Zentren ab dem zweiten Quartal 2015 von Bayer zur Verfügung gestellt werden.
- Diese zusätzliche Einstellung darf vor einer weiteren Kommunikation 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, das mit, auf dem National Institute of Standards and Technology (NIST) basierenden, Radium-223 Referenzmaterial (auf NIST zurückzuführendes Referenzmaterial) geeicht wurde, gemessen werden. Die Aktivität ist definiert durch die Anzahl der Kernzerfälle pro Sekunde, die Einheit Becquerel.

Das NIST Standardreferenzmaterial (NIST SRM), auf dem das auf NIST zurückzuführende RM basiert, wurde erneut überprüft, nachdem eine Abweichung im Standard festgestellt worden war. Diese Abweichung wird in der jüngsten NIST Publikation [1] beschrieben. Die Ergebnisse der Neubewertung weisen auf eine Abweichung von ca. 10% zwischen den Aktivitätswerten, die unter Verwendung des neuen Standards [1] gemessen werden, und denen, die auf dem vorherigen in 2010 [3] veröffentlichten Primärstandard basieren, hin.

Die Überarbeitung des NIST SRM wird eine numerische Änderung der in der Beschriftung angegebenen Aktivität von Xofigo® (Dosis und Radioaktivität in der Xofigo® Lösung) ergeben. Dennoch wird sich die tatsächliche Menge an Radioaktivität, die dem Patienten verabreicht wird, nicht ändern. Daher ist keine Beeinträchtigung der Sicherheit oder Wirksamkeit von Xofigo® durch diese Änderung zu erwarten.

Zukünftige Maßnahmen

Vor Ende 2015 wird den für die Verifizierung der Xofigo Patientendosis verwendeten Aktivimetern eine zusätzliche Einstellung für die überarbeitete Radium-223 Standardisierung [2] hinzugefügt werden müssen. In Vorbereitung auf die zusätzliche Einstellung wird den behandelnden Zentren ab dem zweiten Quartal 2015 von Bayer ein aktualisiertes, auf 2015 NIST zurückzuführendes Referenzmaterial zur Verfügung gestellt werden. Bayer wird das relevante Fachpersonal im Gesundheitswesen, das an der Verabreichung von Xofigo® beteiligt ist, und die entsprechenden klinischen Prüfarzte, direkt kontaktieren, um weitere Details zu folgenden Themen zur Verfügung zu stellen:



1) Vorbereitungen für die notwendigen Änderungen in den Einstellungen der Radioisotopen-Aktivimeter und

2) Bestellung des aktualisierten, auf NIST zurückzuführenden Referenzmaterials.

Diese zusätzliche Einstellung, basierend auf dem auf 2015 NIST zurückzuführenden Referenzmaterial, darf vor einer weiteren Kommunikation durch Bayer und vor der, für Anfang 2016 erwarteten, Implementierung der Packmitteländerung für Xofigo nicht 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 Information durch Bayer auf ihren Aktivimetern die Einstellung benutzen, die auf einer Eichung mit auf 2010 NIST zurückzuführendem Referenzmaterial basiert.

Außerdem arbeitet Bayer mit der Europäischen Arzneimittelagentur 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 auf 2015 NIST zurückzuführenden Referenzmaterials und der neuen Einstellung am Aktivimeter, wird das relevante Fachpersonal im Gesundheitswesen, das an der Verabreichung von Xofigo® oder der Überweisung zur Xofigo®-Behandlung beteiligt ist, per Brief über das tatsächliche Implementierungsdatum der bevorstehenden Änderung in der Produktbeschriftung und mit Instruktionen zur Initiierung der Verwendung der neuen Einstellung am 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 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)

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Xofigo dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 30.3.2015



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien