

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

1 marzo 2016

▼ Xofigo®: modifica del materiale di riferimento standard NIST

Informazioni sulla sua attuazione

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Bayer Pharma AG, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera informarLa sull'imminente modifica del valore numerico del contenuto radioattivo e della dose al paziente di Xofigo. Il cambiamento sarà effettivo una volta che il prodotto rilasciato in accordo al materiale di riferimento tracciabile aggiornato NIST 2015 sarà disponibile, e cioè a partire dal 18 aprile 2016.

Riassunto

- **L'Istituto Nazionale di Standard e Tecnologie (National Institute of Standard and Technology NIST), nel 2015, ha rivisto la standardizzazione primaria del radio-223 [1], indicata come materiale di riferimento tracciabile NIST 2015.**
- **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%, e questo comporterà:**
 - **un aumento del valore nominale di radioattività da 1.000 kBq/mL a 1.100 kBq/mL alla data di riferimento**
 - e**
 - **un apparente aumento per la dose al paziente, da 50 KBq/kg di peso corporeo a 55 KBq/kg di peso corporeo.**
- **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).**
- **Xofigo® prodotto, testato e rilasciato in accordo al materiale di riferimento tracciabile aggiornato NIST 2015 verrà distribuito a partire dal 18 aprile 2016.**
- **Xofigo® rilasciato in accordo al materiale di riferimento aggiornato sarà identificabile grazie alla presenza, su ogni contenitore di piombo, di un'etichetta arancione con la scritta "NIST 2015".**
- **Gli stampati di Xofigo® sono stati aggiornati per riflettere il cambiamento numerico della concentrazione di radioattività.**
- **Quando il primo flaconcino prodotto in accordo al materiale di riferimento NIST 2015 arriverà al Vostro centro, dovrà essere utilizzato, nei calibratori di dose, il nuovo set di parametri.**

Ulteriori informazioni

Il principio attivo di Xofigo® è il radio-223, un radioisotopo che emette particella alfa. L'attività del radio-223 può essere misurata tramite un appropriato calibratore di dose per radioisotopi calibrato con il materiale di riferimento radio-223 tracciabile dell'Istituto Nazionale di Standard e Tecnologie (NIST).

Il materiale di riferimento standard NIST, su cui si basa il materiale di riferimento tracciabile NIST, è stato rivalutato nel 2015. I risultati indicano una differenza di circa il 10% tra i valori di attività ottenuti utilizzando il nuovo standard (NIST

2015) e quelli ottenuti dalla precedente standardizzazione primaria pubblicata nel 2010. L'utilizzo del materiale di riferimento tracciabile aggiornato NIST 2015 comporta un cambiamento numerico della radioattività marcata di Xofigo® in termini di:

- aumento del valore nominale di radioattività da 1.000 kBq/mL a 1.100 kBq/mL alla data di riferimento e
- apparente aumento della dose al paziente, da 50 kBq/kg di peso corporeo a 55 kBq/kg di peso corporeo.

Tuttavia, la modifica non comporta un cambio nella quantità effettiva di radioattività del prodotto o nella quantità di radioattività somministrata al paziente. Una variazione per modificare il valore numerico dell'attività marcata di Xofigo® è stata approvata dall'Autorità Regulatoria di competenza e gli stampati sono stati aggiornati di conseguenza.

Con una precedente Nota Informativa Importante, datata 19 marzo 2015, Lei è stato/a informato/a da Bayer riguardo a tale modifica ed alle sue imminenti conseguenze, ovvero:

- un ulteriore set di parametri per la standardizzazione rivista del radio-223 ha dovuto essere aggiunto ai calibratori di dose utilizzati per la verifica della dose di Xofigo®. Bayer ha fornito il materiale di riferimento aggiornato (materiale di riferimento tracciabile NIST 2015) a tutti i centri di trattamento per consentire la predisposizione di questo nuovo set di parametri.
- il personale autorizzato coinvolto nella preparazione e nella somministrazione di Xofigo® nelle strutture sanitarie è stato informato riguardo la necessità di non utilizzare il nuovo set di parametri prima dell'entrata in vigore degli stampati aggiornati di Xofigo®, ovvero prima di ricevere i flaconcini di Xofigo® con l'etichetta arancione che riporta la scritta "NIST 2015".

Azioni future

Con la presente Bayer desidera informarLa che con le consegne successive al 18 aprile 2016, Lei riceverà Xofigo® prodotto, testato e rilasciato in accordo al materiale di riferimento tracciabile aggiornato NIST 2015. I testi sul flaconcino, sul contenitore di piombo e sui documenti di trasporto così come gli stampati aggiornati, inseriti in ogni confezione, riporteranno i valori di attività modificati.

Nei primi 6 mesi successivi l'adozione del materiale di riferimento tracciabile aggiornato NIST 2015 (da aprile a settembre 2016), Xofigo® rilasciato in accordo al materiale di riferimento aggiornato sarà facilmente identificabile grazie alla presenza di un'**etichetta di colore arancione con la scritta "NIST 2015"** posizionata su ogni contenitore di piombo.

Nella Sua struttura sanitaria il personale autorizzato, coinvolto nella manipolazione o nella somministrazione di Xofigo®, dovrà, dopo aver ricevuto il primo flacone prodotto in accordo al NIST 2015:

- i) non utilizzare più il precedente set di parametri, tarato sullo standard NIST pubblicato nel 2010;
- ii) utilizzare, sul calibratore di dose, solo il nuovo set di parametri, tarato sul materiale di riferimento tracciabile NIST 2015.

Si prega di garantire un'adeguata documentazione del set di parametri, sia vecchio che nuovo, e della modifica per tutti i calibratori di dose in uso. Da un certo momento in poi dev'essere attivo sul calibratore di dose solamente un set di parametri per evitare qualsiasi confusione ed errore nella misurazione.

▼ **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.