



Lettre aux professionnels de santé

Mars 2015

Xofigo 1000 kBq/mL, solution injectable : Modification de l'étalon de référence (primaire) NIST

Information destinée aux médecins exerçant en services de médecine nucléaire, radiopharmaciens et pharmaciens des centres de médecine nucléaire, radio-physiciens, centres investigateurs.

Madame, Monsieur, Chère Conscœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), le laboratoire Bayer Pharma AG souhaite vous informer d'une modification à venir concernant l'expression de l'activité et de la posologie de Xofigo.

Résumé

- L'Institut National des Normes et de la Technologie (NIST) a récemment réévalué l'étalon de référence (primaire) pour le radium-223 [1].
- En conséquence, la valeur numérique de l'activité (en Bq / mL) contenue dans les flacons de Xofigo et donc la posologie en Bq / kg de masse corporelle (mc) sera augmentée d'environ 10%.
- Cette modification ne reflète pas un réel changement de l'activité du médicament ou de la quantité d'activité administrée au patient ; elle n'aura donc pas d'impact sur la sécurité et l'efficacité de Xofigo (dichlorure de radium Ra-223).
- L'étalon de référence actuel (source étalon NIST 2010), basé sur le standard 2010, doit continuer à être utilisé pour l'étalonnage des activimètres jusqu'à nouvelle communication du laboratoire Bayer.
- Un nouvel étalonnage prenant en compte ce nouvel étalon de référence du radium-223 devra être effectué sur les activimètres utilisés pour la vérification des activités de Xofigo avant la fin de l'année 2015. L'étalon de référence NIST mis à jour (source étalon NIST 2015 [2]) nécessaire pour réaliser cet étalonnage sera fourni aux centres par le laboratoire Bayer à partir du deuxième trimestre 2015.
- Cet étalonnage ne devra pas être effectué avant toute nouvelle communication du laboratoire et avant l'entrée en vigueur d'une nouvelle Information Produit de Xofigo attendue début 2016.

Informations complémentaires

Xofigo est indiqué chez l'adulte dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration, avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastase viscérale connue.

La fraction active du Xofigo est le radium-223, un radionucléide émetteur de particules alpha. L'activité du radium-223 peut être mesurée grâce à un activimètre correctement étalonné avec une source étalon NIST du radium-223 (source étalon NIST). L'activité est définie par le nombre de désintégrations nucléaires par seconde, son unité le Becquerel.

L'étalon de référence (primaire) NIST (SRM NIST), sur lequel les sources étalons NIST sont basées, a été réévalué après la mise en évidence d'une incohérence entre les activités obtenues à partir de cet étalon de référence NIST et celles obtenues à partir d'autres étalons de référence primaires, comme décrit dans la publication récente du NIST [1]. Les résultats indiquent qu'une différence d'environ 10% existe entre les valeurs d'activité obtenues en utilisant le nouveau standard [1] et celles correspondant à l'ancienne norme publiée en 2010 [3].

La révision de l'étalon de référence (primaire) NIST se traduira par une modification numérique de l'activité de Xofigo présentée sur l'étiquetage et l'Information Produit (dose et activité de la solution de Xofigo). Cependant, l'activité réelle administrée au patient ne changera pas. Par conséquent, cette modification ne devrait pas avoir d'impact sur la sécurité d'emploi ou l'efficacité de Xofigo.

Prochaines Actions

Avant la fin de l'année 2015, un nouvel étalonnage prenant en compte le nouvel étalon de référence du radium-223 [2] devra être effectué sur les activimètres utilisés pour la vérification des activités de Xofigo. Afin de réaliser ce nouvel

étalonnage, la source étalon NIST mise à jour en 2015 sera fournie aux centres par le laboratoire Bayer à partir du deuxième trimestre 2015. Le laboratoire prendra directement contact avec les professionnels de santé y compris les investigateurs qui traitent des patients avec Xofigo et les informera sur : 1) la préparation du nouvel étalonnage à effectuer sur les activimètres, 2) la procédure de commande de la source étalon NIST mise à jour en 2015.

Ce nouvel étalonnage basé sur la source étalon NIST 2015 ne devra pas être effectué avant nouvelle communication de Bayer et avant que la nouvelle version de l'Information Produit de Xofigo (prévue début 2016) ne soit disponible. Les personnes autorisées dans les établissements de santé impliqués dans la gestion ou l'administration de Xofigo doivent continuer à utiliser la source étalon NIST 2010 pour l'étalonnage des activimètres jusqu'à nouvelle communication du laboratoire Bayer.

Par ailleurs, le laboratoire travaille avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour mettre à jour l'Information Produit et l'étiquetage de Xofigo de façon à y inclure les nouvelles valeurs de l'activité et de la posologie de la solution de Xofigo.

Environ 2 à 3 semaines avant la mise en œuvre de la source étalon NIST 2015 et du nouvel étalonnage, tous les professionnels de santé impliqués dans l'administration de Xofigo, ou qui adressent des patients pour un traitement par Xofigo, seront avisés par courrier de la date de mise en œuvre effective de la modification à venir de l'Information Produit ainsi que des instructions permettant de commencer à utiliser les activimètres nouvellement étalonnés.

Références :

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)

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr> (cf. rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit pour les modalités de déclaration des effets indésirables).

Information médicale

Pour plus d'information, veuillez contacter le numéro vert suivant qui figure également dans l'Information Produit du médicament (RCP et notice) ainsi que sur le site <http://www.ema.europa.eu/ema/> :

Bayer HealthCare France
Information médicale et Pharmacovigilance
N° vert: +33-(0)800 87 54 54

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.



Gauthier CARON
Pharmacien Responsable



Azzedine BOUDJADJA
Directeur des Affaires Médicales