



28 listopada 2022.

Pismo zdravstvenim radnicima o poremećajima vida, uključujući teški gubitak vida, i potrebi praćenja pedijatrijskih bolesnika za lijek Xalkori (krizotinib)

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja Pfizer Europe MA EEIG želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- U kliničkim ispitivanjima za lijek krizotinib uočen je rizik od poremećaja vida, koji je prijavljen u 61% pedijatrijskih bolesnika s relapsom ili refraktornim sistemskim anaplastičnim limfomom velikih stanica (engl. *Anaplastic Large Cell Lymphoma, ALCL*), pozitivnih na kinazu anaplastičnog limfoma (engl. *Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK*) te s rekurentnim ili neoperabilnim refraktornim inflamatornim miofibroblastičnim tumorom (engl. *Inflammatory Myofibroblastic Tumor, IMT*), pozitivnih na kinazu anaplastičnog limfoma (ALK).
- Budući da pedijatrijski bolesnici mogu teže spontano primijetiti i prijaviti promjene vida, zdravstveni radnici trebaju obavijestiti bolesnike i njihove njegovatelje o simptomima poremećaja vida i riziku od gubitka vida te ih uputiti da se obrate svom liječniku ako se pojave navedeni simptomi.
- Pedijatrijske bolesnike treba nadzirati zbog mogućih poremećaja vida. Prije početka primjene lijeka krizotinib potrebno je obaviti osnovni oftalmološki pregled, uz kontrolne preglede unutar mjesec dana, nakon toga svaka 3 mjeseca te nakon opažanja novih simptoma poremećaja vida.
- U pedijatrijskih bolesnika potrebno je razmotriti smanjenje doze ako se pojave očni poremećaji 2. stupnja, a primjenu lijeka krizotinib treba trajno prekinuti pri 3. ili 4. stupnju poremećaja, osim ako se ne utvrdi neki drugi uzrok.

Dodatne informacije

Lijek Xalkori odobren je od 2012. godine kao monoterapija za liječenje odraslih bolesnika s uznapredovalim karcinomom pluća nemalih stanica (engl. *Non-small Cell Lung Cancer*, NSCLC), pozitivnih na kinazu anaplastičnog limfoma (engl. *Anaplastic Lymphoma Kinase*, ALK), a od 2016. godine za liječenje bolesnika s NSCLC-om, pozitivnih na ROS1 (engl. *ROS Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase*).

U kliničkim ispitivanjima za lijek Xalkori poremećaji vida uz primjenu navedenog lijeka prijavljeni su u 1084 od 1722 (63%) odraslih bolesnika s ALK-pozitivnim ili ROS1-pozitivnim uznapredovalim NSCLC-om. Gubitak vida 4. stupnja zabilježen je u 4 (0,2%) bolesnika. Optička atrofija i poremećaj vidnog živca prijavljeni su kao mogući uzroci gubitka vida.

Lijek Xalkori je od 15. rujna 2022. godine također indiciran u pedijatrijskih bolesnika (u dobi od ≥ 6 do < 18 godina) kao monoterapija za liječenje bolesnika s relapsom ili refraktornim sistemskim ALK-pozitivnim ALCL-om ili bolesnika s rekurentnim ili refraktornim, neopreabilnim ALK-pozitivnim IMT-om.

U kliničkim ispitivanjima u pedijatrijskih bolesnika (u dobi od ≥ 6 do < 18 godina), poremećaji vida prijavljeni su u 25 od 41 (61%) bolesnika liječenih lijekom Xalkori za navedene indikacije. Najčešći vizualni simptomi bili su zamagljen vid (24%), oštećenje vida (20%), fotopsija (17%) i lebdeći oblici u staklastom tijelu (15%). Od 25 bolesnika koji su imali poremećaje vida, jedan je bolesnik imao poremećaj vidnog živca 3. stupnja.

Poremećaje vida teže je otkriti u pedijatrijskih bolesnika jer ih oni možda neće prijaviti ili primijetiti bez posebnog ispitivanja simptoma i pregleda. Stoga se zdravstvenim radnicima za pedijatrijske bolesnike s ALK-pozitivnim ALCL-om ili ALK-pozitivnim IMT-om preporučuje sljedeće:

- Obavijestiti bolesnike i njihove njegovatelje o simptomima poremećaja vida (primjerice uočeni bljeskovi svjetla, zamagljen vid, osjetljivost na svjetlo, lebdeći oblici u staklastom tijelu) i potencijalnom riziku od gubitka vida.
- Obaviti osnovni oftalmološki pregled za pedijatrijske bolesnike s ALCL-om ili IMT-om prije početka liječenja lijekom krizotinib.
- Obaviti naknadne oftalmološke preglede unutar mjesec dana od početka primjene lijeka krizotinib, nakon toga svaka 3 mjeseca te nakon opažanja novih simptoma poremećaja vida. Oftalmološki pregled trebao bi se sastojati od najbolje korigirane oštine vida, fotografija mrežnice, vidnih polja, optičke koherentne tomografije (engl. *optical coherence tomography*, OCT) i drugih primjenjivih pregleda.
- Razmotriti smanjenje doze lijeka krizotinib u bolesnika koji razviju očne poremećaje 2. stupnja.
- Privremeno prekinuti terapiju lijekom krizotinib do završetka medicinske evaluacije za bilo koji očni poremećaj 3. ili 4. stupnja te trajno prekinuti primjenu lijeka krizotinib za očne poremećaje 3. ili 4. stupnja, osim ako se ne utvrdi drugi uzrok.

Informacije o lijeku Xalkori i edukacijski materijal za bolesnike i njegovatelje ažurirani su kako bi sadržavali upute/preporuke za pedijatrijske bolesnike o riziku od poremećaja vida, uključujući ozbiljan gubitak vida.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Pfizer Croatia d.o.o., Slavonska avenija 6, 10000 Zagreb, Hrvatska
Tel.: +385 1 390 87 77; Fax: +385 1 390 87 70; E-mail: MedInfoCroatia@pfizer.com

S poštovanjem,



Mirna Pogačić, mag. pharm.
Zamjenica lokalno odgovorne osobe za farmakovigilanciju nositelja odobrenja