

15. november 2022

Xalkori (crizotinib): Synsforstyrrelser, herunder risiko for alvorligt synstab, og behov for monitorering hos pædiatriske patienter

Kære sundhedsperson,

Efter aftale med det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen ønsker Pfizer hermed at oplyse om følgende:

Resumé

- **Synsforstyrrelser er en kendt risiko ved crizotinib og er blevet rapporteret hos 61% af pædiatriske patienter med recidiverende eller refraktær systemisk anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv anaplastisk storcellet lymfom (ALCL) eller recidiverende eller refraktær anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv inoperabel inflammatorisk myofibroblastisk tumor (IMT) i kliniske forsøg med crizotinib.**
- **Da pædiatriske patienter muligvis ikke rapporterer eller bemærker ændringer i synet spontant, bør sundhedspersonale informere patienter og pårørende om symptomerne på synsforstyrrelser og risikoen for synstab og om at kontakte lægen, hvis der opstår synsforstyrrelser eller synstab.**
- **Pædiatriske patienter bør overvåges for synsforstyrrelser. Der bør foretages en baseline oftalmologisk undersøgelse inden start af behandling med crizotinib, med opfølgende undersøgelser inden for 1 måned, og derefter hver 3. måned og ved observation af nye visuelle symptomer.**
- **Hos pædiatriske patienter bør dosisreduktion overvejes, hvis grad 2 øjenlidelser opstår, og crizotinib bør seponeres permanent ved grad 3 eller 4, medmindre en anden årsag er identificeret.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Xalkori har været godkendt siden 2012 som monoterapi til voksne til behandling af ALK-positiv fremskreden ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) og siden 2016 til behandling af patienter med ROS1-positiv NSCLC.

Hos voksne er synsforstyrrelser blevet rapporteret hos 1084 af i alt 1722 (63%) kliniske forsøgspatienter med ALK-positiv eller ROS1-positiv fremskreden NSCLC behandlet med Xalkori. Grad 4 synstab blev rapporteret hos 4 (0,2%) patienter. Optisk atrofi og optisk nervesygdom er blevet rapporteret som potentielle årsager til synstab.

Siden oktober 2022 har Xalkori også været indiceret til pædiatriske patienter (alder ≥ 6 til < 18 år) som monoterapi til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær systemisk ALK-positiv ALCL eller patienter med recidiverende eller refraktær ALK-positiv inoperabel IMT.

Hos pædiatriske patienter (i alderen ≥ 6 til < 18 år) blev synsforstyrrelser rapporteret hos 25 af i alt 41 (61%) patienter behandlet med crizotinib for disse indikationer i kliniske forsøg. De mest almindelige synssymptomer var sløret syn (24%), synsnedsættelse (20%), fotopsi (17%) og glaslegemeflydere (15%). Af de 25 patienter, der oplevede synsforstyrrelser, oplevede 1 patient grad 3 optisk navelidelse.

Synsforstyrrelser er mere udfordrende at opdage hos pædiatriske patienter, da de muligvis ikke rapporterer eller bemærker ændringer i synet uden specifikke spørgsmål ved symptomer og undersøgelser. Af disse grunde anbefales følgende til pædiatriske patienter med ALK-positiv ALCL eller ALK-positiv IMT:

- Informer patienter og pårørende om symptomerne på synsforstyrrelser (f.eks. opfattede lysglimt, sløret syn, lysfølsomhed, flydere) og potentiel risiko for synstab.
- Foretag en baseline oftalmologisk undersøgelse af unge patienter med ALCL eller IMT før behandlingsstart med crizotinib.
- Udfør opfølgende oftalmologiske undersøgelser inden for 1 måned efter behandlingsstart af crizotinib, derefter hver 3. måned og ved konstatering af eventuelle nye visuelle symptomer. Oftalmologisk evaluering bør bestå af bedste korrigerede synsstyrke, retinafotografier, synsfelter, optisk kohærenstomografi (OCT) og andre evalueringer efter behov.
- Overvej dosisreduktion af crizotinib til patienter, som udvikler grad 2 øjenlidelser.
- Undlad at give crizotinib mens evaluering af enhver grad 3 eller 4 øjenlidelse pågår, og seponer permanent crizotinib ved grad 3 eller 4 øjenlidelser, medmindre en anden årsag er identificeret.

Produktinformationen og undervisningsmaterialet til patienter og pårørende er blevet opdateret og indeholder vejledninger/anbefalinger til pædiatriske patienter om risikoen for synsforstyrrelser, herunder alvorligt synstab.

Indberetning af formodede bivirkninger

Sundhedspersonalet skal indberette alle bivirkninger, som formodes at være relateret til brugen af Xalkori (crizotinib) til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides gade 1

2750 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål til dette brev eller brug for mere information om Xalkori, kontakt venligst Pfizer Medicinsk Information på tlf. 44 20 11 00 eller via Medical.Information@pfizer.com

Med venlig hilsen
Pfizer ApS

A handwritten signature in black ink, reading "Anne Bloch Thomsen". The signature is written in a cursive style with a long horizontal line extending to the right.

Anne Bloch Thomsen, MD, PhD
Medicinsk Direktør