

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Inden markedsføring af lægemidlet i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) have undervisningsmateriale godkendt af myndighederne i det enkelte medlemsland. Den endelige ordlyd i undervisningsmaterialet skal være i overensstemmelse med den godkendte produktinformation.

MAH skal ved markedsføring og herefter sørge for, at alt sundhedspersonale, hvor XALKORI forventes at blive anvendt og/eller ordineret, får udleveret opdateret undervisningsmateriale.

Undervisningsmaterialet skal indeholde følgende:

- Produktresumé og indlægsseddel
- Undervisningsmateriale til sundhedspersonale

- Patientinformation inklusive et patientinformationskort (med tekst som vedtaget af CHMP)

Undervisningsmateriale til sundhedspersonale skal indeholde følgende hovedpunkter:

- XALKORI forårsager QTc-forlængelse, hvilket kan medføre øget risiko for ventrikulær takyarytmier (fx torsades de pointes) eller pludselig død.
 - Risikoen for QTc-forlængelse kan være øget hos patienter, som samtidig tager antiarytmika og hos patienter med relevant præeksisterende hjertesygdom, bradykardi eller elektrolytforstyrrelser (fx i forbindelse med diarre og opkastning).
 - XALKORI skal administreres med forsigtighed til patienter:
 - med tidligere QTc-forlængelse eller disposition for QTc-forlængelse i anamnesen
 - der behandles med medicin, der forlænger QTc-intervallet
 - Man bør overveje, at monitorere disse patienter periodisk for elektrolytter og tage elektrodiagram.
 - Patienter, som udvikler Grad 3 QTc-forlængelse, skal holde pause med XALKORI indtil forbedring til grad ≤ 1 , herefter genoptages dosering med 200 mg 2 gange dagligt.
 - Patienter, som udvikler Grad 4 QTc-forlængelse, skal seponere XALKORI permanent.
 - XALKORI kan forårsage synsforstyrrelser inklusive diplopi, fotopsi, sløret syn, nedsat syn og pletter i synsfeltet.
 - Oftamologisk bedømmelse bør overvejes, hvis synsforstyrrelserne er vedvarende eller bliver mere alvorlige.
 - Samtidig behandling med XALKORI og stærke CYP3A-hæmmere/induktorer og CYP3A4-substrater med lille terapeutisk index skal undgås.
 - Behovet for rådgivning af patienter om risiko for QTc-forlængelse og synsforstyrrelser samt information om symptomer, og hvilke forholdsregler patienten skal tage.
 - Meningen med og brug af patientinformationskortet.
- **SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER/TILTAG EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14(7) i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme afslutte følgende tiltag:

Beskrivelse	Dato
MAH skal indsende CSR for forsøg A8081007, forventet i Q1 2013. CSR skal både indeholde detaljeret analyse af resultaterne for post-progressionsbehandling i forsøg 1007 og effekt og baseline data afhængig af race (kaukasiske/asiatiske) efter behandlingsgruppe.	Q1 2013
MAH skal indsende opdateret sikkerheds- (SAE og død) og virkningsdata (PFS, OS) for både forsøg 1001 og 1005. MAH skal sammenligne og forklare potentielle forskelle i OS for crizotinib i forsøgene (1001, 1005 og 1007).	Q1 2013
MAH skal indsende sikkerhedsvurdering over væsentlig (alvorlig) leversygdom for alle tilgængelige væsentlige forsøg med crizotinib (1001, 1005 og 1007).	Q1 2013

- **FORPLIGTELSE TIL AT UDFØRE FORANSTALTNINGER/TILTAG EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme afslutte følgende tiltag:

Beskrivelse	Dato
-------------	------

Beskrivelse	Dato
For at kunne foretage en sammenlignende benefit/risk vurdering (crizotinib vs. kemoterapi) hos patienter med ALK-positiv NSCLC med non-adenokarcinom histologi, skal MAH fremskaffe yderligere data/analyser, herunder sammenlignende data fra forsøg (A8081007) for at vurdere benefit/risk af crizotinib (PFS/OS/ORR/sikkerhed) versus kemoterapi hos ALK-positive NSCLC patienter i forhold til histologi (adenokarcinom versus andre).	Q1 2013