

## Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

28. októbra 2022

### **XALKORI (krizotinib): Poruchy zraku vrátane rizika závažnej straty zraku, potreba monitorovania u pediatrických pacientov**

Vážená pani doktor, vážený pán doktor,

spoločnosť Pfizer Europe MA EEIG si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledovných skutočnostiach:

#### **Zhrnutie**

- Poruchy zraku sú známym rizikom krizotinibu a v klinických skúšaníach s krizotinibom boli hlásené u 61 % pediatrických pacientov s relapsovaným alebo refraktérnym systémovým anaplastickým veľkobunkovým lymfómom (ALCL) s pozitivitou kinázy anaplastického lymfómu (ALK) alebo neresekovateľným, rekurentným alebo refraktérnym zápalovým myofibroblastickým tumorom (IMT) s pozitivitou kinázy anaplastického lymfómu (ALK).
- Keďže pediatrickí pacienti si nemusia hneď všimnúť a nahlásiť zmeny videnia, zdravotnícki pracovníci majú informovať pacientov a opatrovateľov o príznakoch porúch zraku a riziku straty zraku. V prípade zaznamenania akýchkoľvek príznakov porúch alebo straty zraku majú kontaktovať svojho ošetrojúceho lekára.
- Pediatrickí pacienti majú byť kvôli poruchám zraku monitorovaní. Pred začiatkom liečby krizotinibom sa má vykonať vstupné oftalmologické vyšetrenie a ďalej sa majú vykonať kontrolné vyšetrenia v rámci 1. mesiaca, následne každé 3 mesiace a pri spozorovaní nových príznakov týkajúcich sa zraku.
- Ak sa u pediatrických pacientov objavia poruchy zraku 2. stupňa, má sa zväžiť zníženie dávky. Ak sa objavia poruchy zraku 3. alebo 4. stupňa a nie je identifikovaná iná príčina, má sa liečba krizotinibom natrvalo ukončiť.

#### **Základné informácie**

XALKORI je schválený od roku 2012 ako monoterapia u dospelých pacientov na liečbu pokročilého ALK-pozitívneho nemalobunkového karcinómu pľúc (NSCLC) a ROS1-pozitívneho NSCLC od roku 2016.

U dospelých boli poruchy zraku v klinických skúšaníach hlásené u 1 084 pacientov z 1 722 (63 %) s ALK-pozitívnym alebo ROS1-pozitívnym pokročilým NSCLC liečeným XALKORI. Strata zraku 4. stupňa bola hlásená u 4 (0,2 %) pacientov. Ako možná príčina straty zraku sa uvádza atrofia zrakového nervu a porucha zrakového nervu.

Od októbra 2022 je XALKORI indikovaný aj u pediatrických pacientov (vo veku  $\geq 6$  až  $< 18$  rokov) ako monoterapia na liečbu pacientov s relapsovaným alebo refraktérnym systémovým ALK-pozitívnym ALCL alebo pacientov s neresekovateľným, rekurentným alebo refraktérnym ALK-pozitívnym IMT.

U pediatrických pacientov (vo veku  $\geq 6$  až  $< 18$  rokov) boli v klinických skúšaníach poruchy zraku hlásené u 25 zo 41 (61 %) pacientov liečených krizotinibom s týmito indikáciami. Najčastejšie príznaky týkajúce sa zraku boli rozmazané videnie (24 %), poškodenie zraku (20 %), fotopsia (17 %) a opacity sklovca (15 %). Z 25 pacientov s poruchami zraku mal jeden pacient poruchu zrakového nervu 3. stupňa.

Detekcia porúch videnia je u pediatrických pacientov náročnejšia, pretože si nemusia všimnúť a nahlásiť zmeny videnia bez polozenia špecifických otázok týkajúcich sa príznakov a bez vyšetrení. Z týchto dôvodov sa u pediatrických pacientov s ALK-pozitívnym ALCL alebo ALK-pozitívnym IMT odporúča nasledovné:

- Informujte pacientov a opatrovateľov o príznakoch porúch zraku (napr. videnie zábleskov svetla a tzv. očných mušiek, rozmazané videnie, citlivosť na svetlo) a možných rizikách straty zraku.
- Vykonajte vstupné oftalmologické vyšetrenie u mladých pacientov s ALCL alebo IMT pred začiatkom liečby krizotinibom.
- Vykonajte kontrolné oftalmologické vyšetrenia v rámci 1. mesiaca od začiatku liečby krizotinibom, následne každé 3 mesiace a pri výskyte akýchkoľvek nových príznakov týkajúcich sa zraku. Oftalmologické hodnotenie má pozostávať z vyšetrenia najlepšej korigovanej zrakovej ostroty, retinografie, vyšetrenia zorného poľa, optickej koherentnej tomografie (OCT) a ďalších vyšetrení podľa potreby.
- U pacientov, u ktorých sa objavia poruchy zraku 2. stupňa, zvážte zníženie dávky krizotinibu.
- Prerušite liečbu krizotinibom, až do vyhodnotenia všetkých porúch zraku 3. alebo 4. stupňa a natrvalo ukončíte liečbu krizotinibom pri poruchách zraku 3. alebo 4. stupňa, ak sa nezistí iná príčina.

Informácie o lieku a edukačné materiály pre pacientov a opatrovateľov boli aktualizované tak, aby obsahovali pokyny/odporúčania pre pediatrických pacientov týkajúce sa rizika porúch zraku vrátane závažnej straty zraku.

### ***Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie***

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním lieku XALKORI (krizotinib) na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná 11  
825 08 Bratislava

tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke <https://www.sukl.sk/> v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

V hlásení, prosím, uveďte aj číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

***Kontaktné údaje spoločnosti***

Podозrenie na nežiaduce účinky môžete taktiež nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku XALKORI. Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebovať doplňujúce informácie, obráťte sa, prosím, na:

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Pribinova 25, 811 09 Bratislava  
Slovenská republika  
Tel.: +421 2 3355 5500  
E-mail: [SVK.AEReporting@pfizer.com](mailto:SVK.AEReporting@pfizer.com)

***Prílohy***

Podrobné informácie o lieku XALKORI nájdete na webovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <https://www.sukl.sk/>.

S pozdravom



MUDr. Zuzana Vavrincová  
Medical Director Slovakia  
Pfizer Luxembourg SARL, o.z.  
Pribinova 25, 811 09 Bratislava  
Slovenská republika