

Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
Postfach
8052 Zürich
Schweiz

Telefon +41 43 495 71 11
Fax +41 43 495 72 80

Zürich, im August 2022

WICHTIGE MITTEILUNG

**Wichtige sicherheitsrelevante Information zu XALKORI® (Crizotinib):
SEHSTÖRUNGEN, EINSCHLIESSLICH DES RISIKOS SCHWEREN SEHVERLUSTS,
NOTWENDIGKEIT DER ÜBERWACHUNG BEI PÄDIATRISCHEN PATIENTEN**

Sehr geehrte Damen und Herren

In Absprache mit Swissmedic möchte Pfizer AG Sie über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Sehstörungen sind ein bekanntes Risiko bei Crizotinib und wurden in klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten mit einer Vielzahl an Tumorarten, einschliesslich anaplastische Lymphomkinase (ALK)-positivem anaplastischem grosszelligen Lymphom (ALCL) und ALK-positivem inflammatorischen Myofibroblasten-Tumor (IMT), bei 44% der mit Crizotinib behandelten Patienten berichtet.**
- **Da pädiatrische Patienten Veränderungen des Sehvermögens möglicherweise nicht spontan melden oder bemerken, sollten medizinische Fachpersonen die Patienten und Betreuer über die Symptome von Sehstörungen und das Risiko eines Sehverlusts informieren und sie auffordern, sich an Ihren Ophthalmologen zu wenden, wenn visuelle Symptome oder Sehverlust auftreten.**
- **Pädiatrische Patienten sollten auf Sehstörungen überwacht werden. Vor Beginn der Behandlung mit Xalkori ist eine ophthalmologische Beurteilung durchzuführen. Eine weitere ophthalmologische Beurteilung, einschliesslich der Retina, wird innerhalb von 1 Monat nach Beginn der Behandlung mit Xalkori, danach alle 3 Monate und bei Auftreten allfälliger neuer visueller Symptome empfohlen.**
- **Bei Auftreten von Sehstörungen 2. Grades sollten medizinische Fachpersonen eine Dosisreduktion in Betracht ziehen. Bei Auftreten von Sehstörungen 3. und 4. Grades sollte die Xalkori-Therapie während der Abklärung vorübergehend unterbrochen, bzw. dauerhaft abgesetzt werden, wenn keine andere Ursache ermittelt wird.**

Hintergrundinformationen

Xalkori ist seit März 2012 für Erwachsene Patienten mit ALK-positivem fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und seit März 2017 für Erwachsene Patienten mit ROS1-positivem NSCLC zugelassen.

Sehstörungen wurden bei 1'084 der 1'722 (63%) erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem oder ROS1-positivem NSCLC berichtet, die in klinischen Studien mit Xalkori behandelt wurden. Bei 4 (0.2%) Patienten wurde ein schwerer Sehverlust (Grad 4) berichtet. Als mögliche Gründe für einen Verlust des Sehvermögens wurden Optikusatrophie oder eine Sehnervstörung genannt.

Seit Juni 2022 ist Xalkori für die Behandlung pädiatrischer Patienten (≥ 6 bis < 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem systemischem ALK-positivem ALCL oder mit nicht resezierbarem, rezidivierendem, oder refraktärem ALK-positivem IMT indiziert.

In klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten mit einer Vielzahl an Tumorarten, einschliesslich ALK-positivem ALCL oder ALK-positivem IMT wurden bei 48 von 110 (44%) der mit Xalkori (Crizotinib) behandelten Patienten Sehstörungen berichtet. Die häufigsten visuellen Symptome waren verschwommenes Sehen, Sehverschlechterung, Photopsie und Mouches volantes. Ein Patient mit IMT hatte eine Sehnervstörung Grad 3, die bereits bei Baseline bestand.

Die Arzneimittelfachinformation für Xalkori enthält Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen bezüglich der Wirkungen auf das Sehvermögen.

Empfehlungen für Fachpersonen

Sehstörungen sind bei pädiatrischen Patienten schwieriger zu erkennen, da sie ohne gezielte Befragung zu den Symptomen und ohne Untersuchungen möglicherweise keine Veränderungen des Sehvermögens melden oder bemerken. Für pädiatrische Patienten mit ALK-positivem ALCL oder ALK-positivem IMT wird daher Folgendes empfohlen:

- Informieren Sie Patienten und Betreuer über die Symptome von Sehstörungen (z.B. wahrgenommene Lichtblitze, Verschwommensehen, Lichtempfindlichkeit, Glaskörpertrübungen) und das mögliche Risiko eines Sehverlusts.
- Durchführung einer Augenuntersuchung zu Behandlungsbeginn bei Patienten mit ALCL oder IMT vor Einleitung der Xalkori-Therapie.
- Durchführung von weiteren ophthalmologischen Kontrolluntersuchungen, einschliesslich einer Netzhautuntersuchung innerhalb 1 Monat nach Einleitung der Xalkori-Behandlung und anschliessend alle 3 Monate sowie bei Auftreten neuer visueller Symptome. Die ophthalmologische Abklärung sollte bestkorrigierte Sehschärfe, Netzhautfotografien, Gesichtsfelder, optische Kohärenztomographie (OCT) und andere indizierte Beurteilungsmethoden beinhalten.

- Bei Patienten, die Sehstörungen 2. Grades entwickeln, sollte eine Dosisreduktion von Xalkori in Erwägung gezogen werden.
- Bis zur Abklärung des Vorliegens von Sehstörungen 3. oder 4. Grades sollte die Behandlung mit Xalkori unterbrochen und bei Bestätigung von Sehstörungen 3. oder 4. Grades ohne Ermittlung einer anderen Ursache dauerhaft abgebrochen werden.

Die Schweizer Fachinformation für Crizotinib wurde aktualisiert. Die aktualisierte Arzneimittelinformation wird unter www.swissmedicinfo.ch publiziert.

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Kontaktangaben

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, so wenden Sie sich bitte an Pfizer Medical Information, Tel.: +41 43 495 71 11 oder medical.information@pfizer.com.

Beilagen

Für weitere Informationen verweisen wir auch auf die Arzneimittelfachinformation von XALKORI® unter www.swissmedicinfo.ch.

Mit freundlichen Grüssen

Dr. med. Rahel Troxler Saxer
Country Medical Director Switzerland

Vanessa Kermer
Head Regulatory Affairs Switzerland