



Către,
COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA

Domnului Președinte Dr. Gheorghe Borcean

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency=EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania **Pfizer România** pentru informarea corpului medical referitor la **inclusiunea unei noi atenționări referitoare la insuficiența cardiacă apărută la pacienții tratați cu medicamentul XALKORI (crizotinib)**. Compania Pfizer România a inițiat informarea specialiștilor din domeniul sănătății prin intermediul unei scrisori „Comunicare directă către specialiștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect. Această comunicare prezintă o adnotare care nu era menționată în comunicarea anterioară privind medicamentul **XALKORI (crizotinib)**.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea corpului medical asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către specialiștii din domeniul sănătății, pe care o distribuie compania Pfizer România și a publicat pe web-site-ul agenției (www.anm.ro) aceeași informație la rubrica – Farmacovigilență – Comunicări directe către specialiștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE,

Dr. Marius SAVU



**Șef Serviciu Farmacovigilență
și managementul riscului**

Dr. Roxana STROE

XALKORI (crizotinib) 200 mg și 250 mg capsule pentru administrare orală

Includerea unei noi atenționări referitoare la insuficiența cardiacă

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania Pfizer dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- La pacienții cu neoplasm bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC), pozitiv pentru kinaza limfomului anaplazic (ALK-pozitiv), tratați cu crizotinib, s-a raportat apariția unor cazuri severe de insuficiență cardiacă, uneori cu evoluție letală.
- Insuficiența cardiacă a apărut la pacienții cu sau fără tulburări cardiace preexistente, cărora li se administrează crizotinib.
- Pacienții trebuie monitorizați în vederea depistării semnelor și simptomelor de insuficiență cardiacă (dispnee, edem, creștere rapidă în greutate).
- În caz de observare a simptomelor de insuficiență cardiacă, trebuie avute în vedere măsuri adecvate, precum întreruperea administrării dozei, reducerea dozei sau oprirea definitivă a administrării.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective

XALKORI este un medicament care conține crizotinib. Medicamentul XALKORI este indicat pentru tratamentul adulților cu neoplasm bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC), în stadiu avansat, tratați anterior, pozitiv pentru kinaza limfomului anaplazic (ALK-pozitiv).

În urma unei evaluări a datelor privind siguranța, efectuate pe baza datelor din studiile clinice și a raportărilor din practica clinică, s-a concluzionat că există un risc de insuficiență cardiacă după utilizarea crizotinib.

În cadrul studiilor clinice la pacienții (n=1669) cu NSCLC ALK-pozitiv, un total de 19 (1,1%) pacienți tratați cu crizotinib au prezentat insuficiență cardiacăⁱ indiferent de grad, dintre care 8 (0,5%) pacienți au avut gradul 3 sau 4ⁱⁱ și 3 (0,2%) pacienți au decedat.

ⁱ Insuficiență cardiacă (insuficiență cardiacă, insuficiență cardiacă congestivă, scăderea fracției de ejecție, insuficiență ventriculară stângă, edem pulmonar).

ⁱⁱ Clasificare a gradului insuficienței cardiace după CTCAE - Terminologie Comună pentru Evenimente Adverse ale Institutului Național de Cancer (INC)

În experiența acumulată post-autorizare, se estimează că, după data de 25 februarie 2015, s-au tratat cu crizotinib peste 14700 de pacienți, insuficiența cardiacă raportându-se la 40 de pacienți (frecvența de raportare: 0,27%). În majoritatea cazurilor, aceasta a apărut în cursul primei luni de tratament. La 15 dintre pacienți s-a raportat deces. Au fost identificate șapte cazuri în care simptomele de insuficiență cardiacă s-au rezolvat după întreruperea administrării de crizotinib, la trei dintre cazuri simptomele reapărând în momentul reintroducerii acestuia. În 3 dintre cele 7 cazuri, nu s-au identificat tulburări cardiace preexistente (antecedente medicale, condiții de comorbiditate și medicații concomitente).

În scopul prevenirii sau reducerii la minimum a riscului prezentat mai sus, textul din Anexă s-a adăugat în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) XALKORI.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului XALKORI, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, trimisă către:

Centrul Național de Farmacovigilență

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 - București

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

e-mail: ROU.AEReporting@pfizer.com

Tel: +40 21 207 28 00

Fax: +40 21 207 28 06

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului de autorizație de punere pe piață

Pentru informații suplimentare sau orice întrebări privind insuficiența cardiacă asociată cu utilizarea medicamentului XALKORI, vă rugăm să ne contactați la următoarele date de contact: MedicalInformationRomania@pfizer.com

▼ Medicamentul XALKORI face obiectul unei monitorizări suplimentare, deoarece conține o substanță activă nouă, autorizată în Uniunea Europeană după 1 ianuarie 2011 și este autorizat condiționat.

Cu sinceritate,

Sergiu Mosoia
Director Medical

Radu Bogdan Alexandru
Oncology Medical Lead

ANEXĂ: Modificări în RCP-ul XALKORI

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență cardiacă

În cadrul studiilor clinice cu crizotinib și pe perioada monitorizării după punerea pe piață au fost raportate reacții adverse severe, cu potențial letal sau letale, de insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu sau fără tulburări cardiace preexistente, cărora li se administrează crizotinib, trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de insuficiență cardiacă (dispnee, edem, creștere rapidă în greutate determinată de retenția de lichide). Dacă se observă astfel de simptome, trebuie luată în considerare întreruperea administrării dozei, reducerea dozei sau oprirea definitivă a administrării dozei, după cum este cazul.

4.8 Reacții adverse

Tabelul 3. *Reacții adverse raportate în studiul 1, randomizat, de fază 3 efectuat cu crizotinib.*

Insuficiență cardiacă (frecvențe, 1%)

f. Insuficiență cardiacă (insuficiență cardiacă, insuficiență cardiacă congestivă, scăderea fracției de ejeție, insuficiență ventriculară stângă, edem pulmonar). În cadrul studiilor clinice (n=1669), 19 (1,1%) pacienți tratați cu crizotinib au prezentat insuficiență cardiacă, indiferent de grad, dintre care 8 (0,5%) cazuri au fost de gradul 3 sau 4 și 3 (0,2%) cazuri au fost letale.