



10.11.2022

Xalkori (Crizotinib): Sehstörungen, einschließlich des Risikos eines schweren Verlusts des Sehvermögens, Überwachungsbedarf bei pädiatrischen Patienten

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Sie Pfizer über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Sehstörungen sind ein bekanntes Risiko bei Crizotinib und wurden bei 61 % der pädiatrischen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem, systemischem Anaplastische-Lymphom-Kinase (ALK)-positivem anaplastischem großzelligem Lymphom (ALCL) oder rezidivierendem oder refraktärem ALK-positivem inoperablem inflammatorischem myofibroblastischem Tumor (IMT) in klinischen Studien mit Crizotinib berichtet.**
- **Da pädiatrische Patienten Veränderungen der Sehkraft möglicherweise nicht spontan berichten oder bemerken, sollten Angehörige von Gesundheitsberufen Patienten und Betreuungspersonen über die Symptome von Sehstörungen und das Risiko eines Verlusts des Sehvermögens informieren und sie auffordern, sich an den behandelnden Arzt zu wenden, wenn sich visuelle Symptome oder der Verlust des Sehvermögens auftreten.**
- **Pädiatrische Patienten sollten auf Sehstörungen untersucht werden. Vor Beginn der Behandlung mit Crizotinib sollte eine ophthalmologische Basisuntersuchung durchgeführt werden, mit Nachuntersuchungen innerhalb eines Monats, danach alle 3 Monate sowie bei Auftreten neuer visueller Symptome.**
- **Bei pädiatrischen Patienten sollte eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden, wenn Sehstörungen von Grad 2 auftreten. Bei Augenerkrankungen des Grads 3 oder 4 sollte Crizotinib dauerhaft abgesetzt werden, sofern keine andere Ursache festgestellt wird.**

Hintergrundinformationen

Crizotinib ist seit 2012 als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung von Patienten mit ALK-positivem oder fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) und seit 2016 bei ROS1-positivem NSCLC zugelassen.

Bei Erwachsenen wurden bei 1084 der 1722 (63 %) Patienten in klinischen Studien mit ALK-positivem oder ROS1-positivem, fortgeschrittenem NSCLC, die mit Xalkori behandelt wurden, Sehstörungen festgestellt. Der Verlust des Sehvermögens Grad 4 wurde bei 4 (0,2 %) Patienten festgestellt. Optikusatrophie und Funktionsstörungen des Sehnervs wurden als mögliche Ursachen für den Verlust des Sehvermögens angegeben.

Seit 28.10.2022 ist Crizotinibi auch bei pädiatrischen Patienten (Alter ≥ 6 bis < 18 Jahre) als Monotherapie zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem systemischem ALK-positivem ALCL oder bei rezidivierendem oder refraktärem ALK-positivem inoperablem IMT indiziert.

Bei pädiatrischen Patienten (Alter ≥ 6 bis < 18 Jahre) wurden bei 25 von 41 (61 %) Patienten, die in klinischen Studien mit Crizotinib für diese Indikationen behandelt wurden, Sehstörungen festgestellt. Die häufigsten visuellen Symptome waren verschwommenes Sehen (24 %), beeinträchtigt Sehen (20 %), Photopsie (17 %) und Glaskörpertrübungen (15 %). Von den 25 Patienten, bei denen Sehstörungen auftraten, trat bei einem Patienten eine Funktionsstörung des Sehnervs 3. Grades auf.

Sehstörungen sind bei pädiatrischen Patienten schwieriger zu erkennen, da sie ohne gezielte Befragung zu den Symptomen und Untersuchungen möglicherweise keine Veränderungen der Sehkraft melden oder bemerken. Aus diesen Gründen wird für pädiatrische Patienten mit ALK-positivem ALCL oder ALK-positivem IMT Folgendes empfohlen:

- Informieren Sie die Patienten und Betreuungspersonen über die Symptome von Sehstörungen (z. B. wahrgenommene Lichtblitze, verschwommenes Sehen, Lichtempfindlichkeit, Glaskörpertrübung) und das mögliche Risiko des Auftretens eines Sehverlustes.
- Führen Sie bei jungen Patienten mit ALCL oder IMT vor Beginn der Behandlung mit Crizotinib eine ophthalmologische Ausgangsuntersuchung durch.
- Führen Sie ophthalmologische Nachuntersuchungen innerhalb eines Monats nach Beginn der Behandlung mit Crizotinib und danach alle drei Monate und bei Auftreten neuer visueller Symptome jeglicher Art durch. Die ophthalmologische Untersuchung sollte aus bestkorrigierter Sehschärfe, Netzhautfotografien, Gesichtsfeldern, optischer Kohärenztomographie (OCT) und gegebenenfalls anderen Beurteilungsmethoden bestehen.
- Bei Patienten, die Sehstörungen von Grad 2 entwickeln, ist eine Dosisreduktion von Crizotinib in Betracht zu ziehen.
- Crizotinib sollte bei Verdacht auf Sehstörungen des Grades 3 oder 4 bis zur Abklärung abgesetzt werden, und bei Augenerkrankungen von Grad 3 oder 4 sollte Crizotinib dauerhaft abgesetzt werden, sofern keine andere Ursache festgestellt wird.

Die Produktinformationen und der beauftragte Leitfaden und die Patientenkarte für die sichere Anwendung für Patienten und Betreuungspersonen wurden aktualisiert und enthalten nun Hinweise/Empfehlungen für pädiatrische Patienten über das Risiko von Sehstörungen, einschließlich schweren Verlusts des Sehvermögens.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an die Firma Pfizer zu melden.

Ansprechpartner im Unternehmen	Bezeichnung der Arzneimittel	E-Mail	Fax
Pfizer Pharma GmbH	Xalkori (Crizotinib) Zulassungsnr.: EU/1/12/793/001; EU/1/12/793/003	Medical.Information@ pfizer.com	030 55 00 54-10000

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee
53175 Bonn
Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden)

oder gem. Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Daniel Kalanovic
Country Medical Director, Pfizer Pharma GmbH
Geschäftsführer



Dr. Dana Keller
Stufenplanbeauftragte