



Podgorica, 11.12.2015.

Pismo zdravstvenim radnicima o novom upozorenju u vezi sa insuficijencijom srca kod pacijenata koji su liječeni lijekom Xalkori[®] ▼ (krizotinib)

Poštovani,

Kompanija Farmegra d.o.o., u saradnji sa kompanijom Pfizer i Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), ovim pismom želi da Vas obavijesti o sljedećem:

Sažetak

- **Teški, ponekad fatalni slučajevi insuficijencije srca prijavljeni su kod pacijenata sa nemikrocelularnim karcinomom pluća pozitivnim na anaplastičnu limfomsku kinazu (tj. sa ALK-pozitivnim NSCLC), koji su liječeni krizotinibom.**
- **Insuficijencija srca pojavila se kod pacijenata sa ili bez postojećeg srčanog oboljenja, u toku liječenja krizotinibom.**
- **U slučaju pojave znakova i simptoma insuficijencije srca (dispnea, edemi, ubrzani porast tjelesne mase usljed zadržavanja tečnosti), potrebno je pažljivo nadzirati pacijente.**
- **U slučaju da se takvi simptomi primijete, treba razmotriti odgovarajuće mjere kao što su izostavljanje ili smanjenje doze ili prekidanje primjene lijeka Xalkori.**

Dodatne informacije

Aktivna supstanca lijeka Xalkori je krizotinib. Xalkori je indikovano za terapiju odraslih, prethodno liječenih pacijenata sa uznapredovalim nemikrocelularnim karcinomom pluća pozitivnim na anaplastičnu limfomsku kinazu (tj. sa ALK-pozitivnim NSCLC).

Procjenom bezbjednosti krizotiniba, na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja i izvještaja iz kliničke prakse, zaključeno je da tokom liječenja krizotinibom postoji rizik od insuficijencije srca.

U kliničkim studijama kod pacijenata sa ALK-pozitivnim NSCLC (n=1.669), ukupno je 19 (1,1%) pacijenata liječenih krizotinibom imalo insuficijenciju srca svih gradusa, od kojih je 8 (0,5%) pacijenata imalo insuficijenciju srca gradusa 3 ili 4, dok je kod 3 (0,2%) pacijenta došlo i do smrtnog ishoda.

Nakon stavljanja lijeka u promet (od 25. februara 2015.), procjenjuje se da je više od 14.700 pacijenata primalo krizotinib, a insuficijencija srca prijavljena je kod 40 pacijenata (sa stopom prijavljivanja od 0,27%). Većina ovih slučajeva dogodila se u toku prvog mjeseca liječenja. Smrtni

ishod prijavljen je kod 15 pacijenata. Zabilježeno je 7 slučajeva gdje su se simptomi insuficijencije srca povukli nakon prestanka uzimanja krizotiniba, dok su se kod 3 slučaja simptomi ponovo javili kada je krizotinib ponovo uveden u terapiju. Kod 3 od ovih 7 slučajeva, nisu pronađeni drugi faktori koji su mogli doprinijeti razvoju srčanih poremećaja (istorija bolesti, komorbiditeti i istovremeno primjenjivani lijekovi).

Kako bi se opisani rizik spriječio ili smanjio na najmanju moguću mjeru, podaci o ovom riziku uvršteni su u *Sažetak karakteristika lijeka* (SmPC) za lijek Xalkori, u okviru posebnih upozorenja i neželjenih dejstava.

Poziv za prijavljivanje

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa sajta CALIMS (www.calims.me) i slanjem na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A
81000 Podgorica

Tel: 020 310 280

Fax: 020 310 581

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@calims.me

Putem IS zdravstvene zaštite: Ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući podatke o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima i datume ispoljavanja neželjene reakcije i primjene suspektnog lijeka.

Zdravstveni radnici sumnju na neželjene reakcije na lijek Xalkori® mogu prijaviti i zaposlenima u kompaniji Farmegra d.o.o., odgovornoj osobi za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima na terenu, Farmegra d.o.o., Kritskog odreda 4/1, 81000 Podgorica, Crna Gora.

Ukoliko imate pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije o upotrebi lijeka Xalkori® (krizotinib), možete kontaktirati Farmegra d.o.o., na broj telefona 020-623-125 ili na e-mail adresu ivana.ilickovic@farmegra.com.

Molimo Vas da ovu informaciju prosljedite svim relevantnim zaposlenim u Vašoj instituciji.

(▼) Xalkori je "lijek pod dodatnim praćenjem", koji je odobren u Evropskoj unji na osnovu „uslovne dozvole“. Stoga, zdravstveni radnici treba da prijave svaku neželjenu reakciju za koju sumnjaju da je možda povezana sa primjenom ovog lijeka.

Prilog 1:

PREPORUKE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

U cilju smanjenja rizika od srčane insuficijencije, predloženo je da *Sažetak karakteristika lijeka* (SmPC) za lijek **Xalkori® ▼ (krizotinib)** bude dopunjen sljedećim tekstom:

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Insuficijencija srca

U kliničkim ispitivanjima sa krizotinibom i nakon njegovog stavljanja u promet, prijavljeni su slučajevi teške i po život opasne insuficijencije srca, kao i sa fatalnim ishodom (vidjeti odjeljak 4.8). Pacijente sa ili bez postojećeg srčanog oboljenja koji su na terapiji krizotinibom, potrebno je pratiti radi uočavanja znakova i simptoma insuficijencije srca (dispnea, edemi, ubrzani porast tjelesne mase usljed retencije tečnosti). U slučaju pojave ovih simptoma, treba razmotriti izostavljanje doze, smanjenje doze ili prestanak uzimanja krizotiniba.

4.8. Neželjena dejstva

Tabela 3. Neželjene reakcije krizotiniba prijavljene u toku randomizovane Studije 1, treće faze

Insuficijencija srca^f (često, 1%)

^f insuficijencija srca (srčana insuficijencija, kongestivna srčana insuficijencija, smanjenje ejskacione frakcije, insuficijencija lijeve komore, pulmonalni edem). U kliničkim ispitivanjima (n=1.669), ukupno je 19 (1,1%) pacijenata liječenih krizotinibom imalo insuficijenciju srca svih gradusa, od kojih je 8 (0,5%) pacijenata imalo insuficijenciju srca gradusa 3 ili 4, dok je kod 3 (0,2%) pacijenta došlo i do smrtnog ishoda.

S poštovanjem,

Odgovorno lice za farmakovigilancu
Ivana Iličković
Farmegra d.o.o.

