

PFIZER N.V.-S.A.

Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
B-1050 Brussel – Bruxelles
Tel.: +32 (0)2 554 62 11
Fax: +32 (0)2 554 66 60



DHPC

Information de sécurité

Luxembourg, date de la poste

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments au Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

Xalkori® (crizotinib) : Troubles de la vision, y compris risque de perte de la vision sévère, nécessité d'instaurer une surveillance chez les patients pédiatriques

Mise à jour de la communication transmise en novembre 2022, suite à l'autorisation de mise sur le marché de la forme galénique en granulés en gélules à ouvrir

Cher Docteur,

Cher Pharmacien,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la Santé, Division de la pharmacie et des médicaments au Luxembourg, Pfizer souhaite vous informer de ce qui suit:

Résumé

- Les troubles de la vision sont un risque connu associé à l'utilisation du crizotinib et ont été rapportés dans le cadre d'études cliniques avec le crizotinib chez 61 % des patients pédiatriques atteints d'un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique, en rechute ou réfractaire, ou d'une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) ALK-positive non résécable, récidivante ou réfractaire.
- Etant donné que les patients pédiatriques peuvent ne pas rapporter ou ne pas constater spontanément des changements de la vision, les professionnels de la santé doivent informer les patients et leurs soignants des symptômes de troubles de la vision ainsi que du risque de perte de la vision, et les inviter à consulter leur professionnel de la santé en cas de survenue de symptômes visuels ou de perte de la vision.
- Les patients pédiatriques doivent être surveillés afin de détecter tout trouble de la vision. Un examen ophtalmologique initial doit être réalisé avant l'instauration du traitement par crizotinib. Un examen

ophtalmologique de suivi doit être réalisé dans le mois qui suit l'instauration du traitement, puis tous les 3 mois ainsi qu'en cas d'apparition de nouveaux symptômes visuels.

- Chez les patients pédiatriques, une réduction de la dose doit être envisagée dans le cas d'atteintes oculaires de grade 2 et le traitement par crizotinib doit être définitivement arrêté en cas d'atteintes oculaires de grade 3 ou 4, à moins qu'une autre cause ne soit identifiée.

Informations complémentaires sur la problématique de la sécurité

Xalkori est autorisé depuis 2012 en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ALK-positif et avancé, et depuis 2016 pour le traitement des patients adultes atteints de CPNPC *ROS1*(*Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase*)-positif et avancé.

Chez l'adulte, des troubles de la vision ont été rapportés chez 1084 des 1722 patients (63 %) atteints de CPNPC avancé ALK-positif ou *ROS1*-positif, traités par Xalkori dans le cadre d'études cliniques. Une perte de la vision de grade 4 a été rapportée chez 4 patients (0,2 %). Une atrophie optique et une atteinte du nerf optique ont été rapportées comme causes potentielles de perte de la vision.

Depuis août 2024, Xalkori est également indiqué chez l'enfant (de 1 ans à 18 ans) en monothérapie pour le traitement des patients atteints d'un LAGC ALK-positif systémique, en rechute ou réfractaire ou des patients atteints d'une TMI ALK-positive non résécable, récidivante ou réfractaire.

Lors d'études cliniques menées chez des patients pédiatriques (de 1 ans à 18 ans) traités par crizotinib pour ces indications, des troubles de la vision ont été rapportés chez 25 patients sur 41 (61 %). Les symptômes visuels les plus fréquents étaient une vision floue (24 %), une dégradation de la vision (20 %), une photopsie (17 %) et des corps flottants du vitré (15 %). Sur les 25 patients ayant présenté des troubles de la vision, un patient a présenté une atteinte du nerf optique de grade 3.

Les troubles de la vision sont plus difficiles à détecter chez les patients pédiatriques, car ceux-ci peuvent ne pas rapporter ou ne pas constater de changements dans leur vision sans questionnement spécifique des symptômes et des examens. Pour ces raisons, il est recommandé d'appliquer les mesures suivantes aux patients pédiatriques atteints d'un LAGC ALK-positif ou d'une TMI ALK-positive :

- Informez les patients et leurs soignants des symptômes de troubles de la vision (tels que la perception d'éclairs de lumière, une vision floue, une sensibilité à la lumière, des corps flottants ou une vision double) et du risque de perte de la vision.
- Réalisez un examen ophtalmologique initial chez les patients pédiatriques atteints d'un LAGC ou d'une TMI avant l'instauration du traitement par crizotinib.
- Des examens ophtalmologiques de suivi doivent être réalisés dans le mois qui suit l'instauration du traitement par crizotinib, puis tous les 3 mois, ainsi qu'en cas d'apparition de tout nouveau symptôme visuel. L'évaluation ophtalmologique doit inclure la détermination de la meilleure acuité visuelle corrigée, une rétinographie, un examen des champs visuels, une tomographie par cohérence optique (OCT) et d'autres examens si nécessaire.
- Envisagez une réduction de la dose de crizotinib chez les patients qui développent des troubles oculaires de grade 2.

PFIZER N.V.-S.A.

Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
B-1050 Brussel – Bruxelles
Tel.: +32 (0) 554 62 11
Fax: +32 (0) 554 66 60



- Suspendez le traitement par crizotinib en attendant l'évaluation des troubles oculaires de grade 3 ou 4 et arrêtez définitivement le traitement par crizotinib s'il n'y a pas d'autre cause identifiée à l'évaluation.

Les informations sur le produit et le matériel éducatif destiné aux patients et leurs soignants ont été mis à jour afin d'inclure des instructions/recommandations concernant le risque de troubles visuels, y compris une perte de vision sévère, chez les patients pédiatriques. Le texte complet et actualisé du RCP est disponible sur le site www.ema.europa.eu.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de XALKORI -au :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de XALKORI peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Pfizer par téléphone au +32 (0) 554 62 11 ou par e-mail à BEL.AEReporting@pfizer.com ou par le site web www.pfizersafetyreporting.com.

Demande d'informations complémentaires

Pour toute information complémentaires ou questions concernant l'utilisation de Xalkori, veuillez contacter notre département d'Information Scientifique et Médicale par email medical.information@pfizer.com

Veuillez agréer, cher Docteur, cher Pharmacien, nos salutations distinguées.

Vincent Seynhaeve
Country Medical Director
Pfizer NV/SA BeLux

Commercial Lead GDL
Pfizer Luxembourg SARL