



**Beograd, 10.11.2015.**

**Pismo zdravstvenim radnicima o novom upozorenju u vezi sa insuficijencijom srca kod pacijenata koji su lečeni lekom Xalkori® ▼ (krizotinib)**

Poštovani,

Kompanija Pfizer H.C.P. Corporation, Predstavništvo Beograd, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), ovim pismom želi da Vas obavesti o sledećem:

**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 lečeni krizotinibom.**
- **Insuficijencija srca pojavila se kod pacijenata sa ili bez postojećeg srčanog oboljenja, u toku lečenja krizotinibom.**
- **U slučaju pojave znakova i simptoma insuficijencije srca (dispnea, edemi, ubrzani porast telesne mase usled zadržavanja tečnosti), potrebno je pažljivo nadzirati pacijente.**
- **U slučaju da se takvi simptomi primete, treba razmotriti odgovarajuće mere kao što su izostavljanje ili smanjenje doze ili prekidanje primene leka Xalkori.**

**Dodatne informacije**

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

Procenom bezbednosti krizotiniba, na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja i izveštaja iz kliničke prakse, zaključeno je da tokom lečenja krizotinibom postoji rizik od insuficijencije srca.

U kliničkim studijama kod pacijenata sa ALK-pozitivnim NSCLC (n=1.669), ukupno je 19 (1,1%) pacijenata lečenih 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 leka u promet (od 25. februara 2015.), procenjuje 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 meseca lečenja. Smrtni ishod prijavljen je kod 15 pacijenata. Zabeleženo je 7 slučajeva gde 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 doprineti razvoju srčanih poremećaja (istorija bolesti, komorbiditeti i istovremeno primenjivani lekovi).

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

### **Poziv za prijavljivanje**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek Xalkori® prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove i slanjem na jedan od sledećih načina:

- elektronskom poštom: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- telefaksom: 011/3951-130
- poštom: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije,  
(za Nacionalni centar za farmakovigilancu)  
Vojvode Stepe 458, 11152 Beograd

Obrazac za prijavljivanje neželjenih reakcija na lek možete preuzeti sa sajta Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (<http://www.alims.gov.rs/ciril/prijava-nezeljene-reakcije-na-humani-lek/>).

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući podatke o istoriji bolesti, istovremeno primenjivanim lekovima i datume ispoljavanja neželjene reakcije i primene suspektnog leka.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek Xalkori®, možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji (kompaniji Pfizer H.C.P. Corporation, Predstavništvo Beograd) na telefon: 011/3630-028 ili telefaks: 011/3630-026.

Za dodatne informacija ili pitanja o insuficijenciji srca povezanoj sa primenom leka Xalkori®, molimo Vas da kontaktirate medicinsko odeljenje na telefon 011/3630-004 ili 011/3630-029.

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

(▼) Xalkori je “lek pod dodatnim praćenjem”, koji je odobren na osnovu „uslovne dozvole“. Stoga, zdravstveni radnici treba da prijave svaku neželjenu reakciju za koju sumnjaju da je možda povezana sa primenom ovog leka.

## Prilog1:

### PREPORUKE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

U cilju smanjenja rizika od srčane insuficijencije, predloženo je da *Sažetak karakteristika leka* (SmPC) za lek **Xalkori<sup>®</sup> ▼ (krizotinib)** bude dopunjen sledećim tekstom:

#### 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

##### 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 (videti odeljak 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 telesne mase usled 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

Insuficijancija srca<sup>f</sup> (često, 1%)

<sup>f</sup> insuficijencija srca (srčana insuficijencija, kongestivna srčana insuficijencija, smanjenje ejeckione frakcije, insuficijencija leve komore, pulmonalni edem). U kliničkim ispitivanjima (n=1.669), ukupno je 19 (1,1%) pacijenata lečenih 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,

*Pitić Ljiljana*

Rukovodilac medicinskog odeljenja

dr med. Ljiljana Pitić, mr sc.spec



*Branka Stojanović*

Odgovorno lice za farmakovigilancu

mr sc. ph. spec. Branka Stojanović