

**Pfizer Pharma GmbH**

Linkstraße 10 | 10785 Berlin
Postfach 61 01 94 | 10922 Berlin
Telefon +49 30 550055-01
Fax +49 30 550054-99999

Berlin, 13.10.2015

Xalkori® (Crizotinib) 200 mg und 250 mg Hartkapseln zur oralen Anwendung**Neuer Warnhinweis zur Herzinsuffizienz**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Pfizer Sie hiermit über neue Empfehlungen zur Anwendung von Xalkori® (Crizotinib) informieren.

Zusammenfassung

- Schwere, manchmal tödlich verlaufende Fälle von Herzinsuffizienz wurden bei Patienten mit ALK-positiven NSCLC, die mit Crizotinib behandelt wurden, berichtet.
- Herzinsuffizienz ist bei Patienten mit oder ohne vorbestehende Herzerkrankungen, die Crizotinib erhalten haben, aufgetreten.
- Patienten sollten im Hinblick auf Anzeichen und Symptome von Herzinsuffizienz (Dyspnoe, Ödem, rasche Gewichtszunahme) überwacht werden.
- Falls Symptome von Herzinsuffizienz beobachtet werden, muss je nach Bedarf eine Unterbrechung der Anwendung, eine Dosisreduktion oder ein Therapieabbruch in Betracht gezogen werden.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken und Empfehlungen

Xalkori® ist ein Arzneimittel, das Crizotinib enthält. Xalkori® wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung des vorbehandelten Anaplastische Lymphom-Kinase (ALK)-positiven, fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms (*non small cell lung cancer*, NSCLC).

Eine Überprüfung des Sicherheitsprofils von Crizotinib basierend auf Daten aus klinischen Studien und Spontanberichten aus der klinischen Praxis führte zu dem Schluss, dass in Verbindung mit der Crizotinib-Anwendung ein Risiko für Herzinsuffizienz besteht.

www.pfizer.de

Geschäftsführer: Peter Albiez, Dr. Gabriela Bodea, Martin Fensch, Kathrin Klär-Arlt, Prof. Markus Kosch, Dr. Peter Löschmann, Dr. Andreas Ludäscher, Patric Schulz **Vorsitzender des Aufsichtsrates:** Jürgen Braun – Berlin, Amtsgericht Charlottenburg HRB: 114620 B

Bankverbindung: Citibank Global Markets Deutschland AG & Co KGaA (BLZ 502 109 00) 214 671 026

Im Rahmen von klinischen Studien bei Patienten mit ALK-positiven NSCLC (n = 1.669) hatten 19 (1,1 %) Patienten, die mit Crizotinib behandelt wurden, eine Herzinsuffizienz jeglichen Grades¹, 8 (0,5 %) Patienten hatten Grad 3 oder 4 und 3 (0,2 %) Patienten einen tödlichen Verlauf.

Gemäß Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen, Stand 25. Februar 2015, haben schätzungsweise über 14.700 Patienten Crizotinib erhalten. Bei 40 Patienten wurde Herzinsuffizienz berichtet (Berichtsrate von 0,27 %). Die Mehrheit ereignete sich während des ersten Behandlungsmonats. Davon wurde bei 15 ein tödlicher Ausgang berichtet. Es wurden 7 Fälle identifiziert, bei welchen sich Symptome durch Herzinsuffizienz nach Absetzen von Crizotinib auflösten, und in 3 dieser Fälle traten die Symptome, nachdem Crizotinib wieder eingenommen wurde, wieder auf. In 3 der 7 Fälle wurden keine beeinflussenden Herzerkrankungen (frühere Erkrankungshistorie, Komorbiditäten und Begleitmedikationen) identifiziert.

Zur Prävention und Minimierung des oben genannten Risikos wurde der Text im Anhang in die Fachinformation von Xalkori[®] hinzugefügt.

Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen an: Pfizer Pharma GmbH, Abt. Arzneimittelsicherheit, Linkstraße 10, 10785 Berlin (Tel: 030 550055-51111 / Fax: 0800 183-0898 / E-Mail: DEU.AEReporting@pfizer.com) oder alternativ an das Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM): elektronisch über das Internet www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax 0228 207-5207.

Falls Sie weitere Informationen benötigen, oder falls Sie Fragen zum Inhalt dieses Schreibens haben, wenden Sie sich bitte an Pfizer Medical Information unter der Telefonnummer 030 550055-51000. Für weitergehende Informationen steht Ihnen auch gerne ein Pfizer-Mitarbeiter aus dem medizinischen Team zur Verfügung.

- ▼ Xalkori[®] unterliegt einer zusätzlichen Überwachung, da es einen neuen Wirkstoff enthält, der in der EU nach dem 1. Januar 2011 genehmigt wurde. Es wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen.

Mit freundlichen Grüßen

Pfizer Pharma GmbH



Dr. Daniel Kalanovic
Medical Director Oncology



Dr. Esther Glastetter
Medical Advisor Oncology

¹ Herzinsuffizienz (Herzinsuffizienz, kongestive Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion verringert, linksventrikuläre Dysfunktion, Lungenödem)

ANHANG: Änderungen der Fachinformation von Xalkori®

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Herzinsuffizienz

In klinischen Studien mit Crizotinib und während der Beobachtung nach Markteinführung wurde Herzinsuffizienz als schwere, lebensbedrohliche oder tödlich verlaufende Nebenwirkung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit oder ohne vorbestehende Herzerkrankungen, die Crizotinib erhalten, sollten im Hinblick auf Anzeichen und Symptome von Herzinsuffizienz (Dyspnoe, Ödem, rasche Gewichtszunahme durch Flüssigkeitsretention) überwacht werden. Eine Unterbrechung der Anwendung, eine Dosisreduktion oder ein Therapieabbruch muss je nach Bedarf in Betracht gezogen werden, falls solche Symptome beobachtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 3. *In der randomisierten Phase-3-Studie 1 mit Crizotinib berichtete Nebenwirkungen*

Herzinsuffizienz^f (häufig, 1 %)

f. Herzinsuffizienz (Herzinsuffizienz, kongestive Herzinsuffizienz, Ejektionsfraktion verringert, linksventrikuläre Dysfunktion, Lungenödem). Im Rahmen von klinischen Studien (n = 1.669) hatten 19 (1,1 %) Patienten, die mit Crizotinib behandelt wurden, eine Herzinsuffizienz jeglichen Grades, 8 (0,5 %) Patienten hatten Grad 3 oder 4 und 3 (0,2 %) Patienten einen tödlichen Verlauf.