



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

< 02-11-2022 >

Xalkori (crizotinib) : Troubles de la vision incluant un risque de perte de vision sévère et nécessité de surveillance des patients pédiatriques.

Information destinée aux hématologues, aux oncologues, aux ophtalmologues, aux pharmaciens d'officine et aux pharmaciens hospitaliers.

Cher professionnel de santé,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Pfizer Europe MA EEIG souhaite porter à votre connaissance les informations suivantes :

Résumé :

- Les troubles de la vision sont un risque connu du crizotinib et ont été rapportés chez 61 % des patients pédiatriques ayant un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire, ou ayant une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non résécable en rechute ou réfractaire traités par crizotinib dans le cadre d'essais cliniques.
- Etant donné que les patients pédiatriques peuvent ne pas signaler ou remarquer spontanément des changements de leur vision, les professionnels de santé doivent informer les patients, les parents et les aidants des symptômes des troubles de la vision et du risque de perte de vision, et leur indiquer de contacter leur médecin si des symptômes visuels ou une perte de la vision apparaissent.
- Les patients pédiatriques doivent être surveillés pour les troubles de la vision. Un examen ophtalmologique initial doit être réalisé avant l'instauration du traitement par crizotinib, et des examens de suivi doivent être réalisés le premier mois puis tous les 3 mois, ainsi qu'en cas d'apparition de nouveaux symptômes visuels.
- Chez les patients pédiatriques, une réduction posologique doit être envisagée en cas d'apparition de troubles oculaires de grade 2 et le traitement par crizotinib doit être arrêté définitivement pour les grades 3 ou 4 en l'absence d'autre cause identifiée.

Informations complémentaires :

Xalkori est autorisé depuis 2012 en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ALK-positif avancé et depuis 2016 pour le CPNPC ROS1-positif et avancé.

Chez les adultes, des troubles de la vision ont été rapportés chez 1084 des 1 722 patients (63 %) inclus dans les études cliniques et atteints d'un CPNPC avancé ALK-positif ou ROS1-positif traités par Xalkori. Une perte de 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 des causes potentielles de la perte de vision.

Depuis le 28/10/2022, Xalkori est aussi indiqué en monothérapie, pour le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 6 à < 18 ans) ayant un LAGC ALK-positif systémique en rechute ou réfractaire ou ayant une TMI ALK-positive non résécable en rechute ou réfractaire.

Chez les patients pédiatriques (âgés de ≥ 6 à < 18 ans), des troubles de la vision ont été rapportés chez 25 des 41 patients (61%) traités par crizotinib dans les études cliniques pour ces indications. Les symptômes visuels les plus courants étaient une vision floue (24 %), une déficience visuelle (20 %), une photopsie (17 %) et des corps flottants du vitré (15 %). Parmi ces 25 patients pédiatriques qui ont présenté des troubles visuels, un patient a présenté une atteinte du nerf optique de grade 3.

Les troubles de la vision et les toxicités oculaires sont plus difficiles à détecter chez les enfants, car ils peuvent ne pas signaler ou remarquer d'eux-mêmes des changements de leur vision, sans questions spécifiques sur leurs symptômes et sans examens. Pour ces raisons, il est recommandé chez les patients pédiatriques atteints d'un LAGC ALK-positif ou d'une TMI ALK-positive ce qui suit :

- Informer les patients, les parents et les aidants des symptômes des troubles de la vision (par exemple, perception d'éclairs de lumière, vision floue, sensibilité à la lumière, corps flottants) et du risque potentiel de perte de vision.
- Réaliser un examen ophtalmologique initial avant l'instauration du traitement par crizotinib chez les jeunes patients atteints de LAGC ou TMI.
- Réaliser des examens ophtalmologiques de suivi après 1 mois de traitement par crizotinib, puis tous les 3 mois et lors de l'apparition de tout nouveau symptôme visuel. Les examens ophtalmologiques doivent comprendre la mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée et du champ visuel, des photographies rétinienues, la tomographie par cohérence optique (OCT) et d'autres examens si besoin.
- Considérer une réduction de la dose de crizotinib chez les patients présentant des troubles oculaires de grade 2.
- Suspendre le traitement par crizotinib pendant l'évaluation des troubles oculaires de grade 3 ou 4 et l'arrêter définitivement si aucune autre cause n'est identifiée.

L'information produit et le matériel éducationnel pour les patients, les parents et les aidants ont été mis à jour pour inclure des instructions/recommandations destinées aux patients pédiatriques concernant le risque de troubles de la vision, dont une perte de vision sévère.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.



Pour plus d'informations sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Point de contact

Information médicale de Pfizer au : 01 58 07 34 40 ou www.pfizermedicalinformation.fr

Sincères salutations,

Dr Jérôme Krulik
Directeur Médical Oncologie
Pfizer (France)
novembre 3, 2022

Franck Le Breguero
Pharmacien Responsable
Pfizer (France)
novembre 2, 2022