



Lettre aux professionnels de santé

Paris, le 6 octobre 2015

XALKORI (crizotinib) gélules à 200 et 250 mg pour voie orale : Ajout d'une nouvelle mise en garde concernant l'insuffisance cardiaque

Information destinée aux oncologues et aux cardiologues

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Pfizer, souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- Des cas d'insuffisance cardiaque sévère, pouvant être d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif traités par crizotinib.
- Une insuffisance cardiaque¹ est survenue chez des patients avec ou sans affection cardiaque préexistante, traités par crizotinib. L'apparition de signes et symptômes d'insuffisance cardiaque (dyspnée, œdème, rapide prise de poids) doit être surveillée.
- Si des symptômes d'insuffisance cardiaque apparaissent, des mesures adaptées telles qu'une interruption du traitement, une diminution des doses ou un arrêt du traitement doivent être envisagées.

Informations complémentaires

XALKORI est un médicament contenant du crizotinib. Il est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un CBNPC ALK-positif et avancé.

Une évaluation des données de sécurité d'emploi de crizotinib, basée sur les données issues des essais cliniques et de la notification spontanée, a conclu à l'existence d'un risque d'insuffisance cardiaque suite à la prise de crizotinib.

Sur l'ensemble des études cliniques menées chez des patients atteints de CBNPC ALK-positif (n=1 669), une insuffisance cardiaque, tous grades confondus, est survenue chez 19 (1,1 %) patients traités par le crizotinib, de grade 3 ou 4 chez 8 (0,5 %) patients et une issue fatale a été rapportée chez 3 (0,2 %) patients.

Depuis sa commercialisation, il a été estimé au 25 février 2015, que plus de 14 700 patients avaient reçu crizotinib. Une insuffisance cardiaque a été signalée chez 40 (0,27%) patients. La majorité des cas est survenue lors du premier mois de traitement. Une issue fatale a été rapportée chez 15 de ces 40 patients. Dans sept cas, les symptômes d'insuffisance cardiaque ont disparu après l'arrêt du traitement par crizotinib, et pour trois d'entre eux, les symptômes sont réapparus suite à la réintroduction du crizotinib. Pour trois de ces sept cas, aucun trouble cardiaque associé (antécédents médicaux, co-morbidités, et traitements concomitants) n'avait été identifié.

Afin de prévenir ou de minimiser le risque décrit ci-dessus, le texte en annexe a été ajouté au résumé des caractéristiques du produit (RCP) de XALKORI.

¹ Insuffisance cardiaque (insuffisance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, diminution de la fraction d'éjection, insuffisance ventriculaire gauche, œdème pulmonaire).

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité, et une AMM conditionnelle a été délivrée pour ce médicament.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour obtenir des informations complémentaires ou pour toute question sur l'insuffisance cardiaque associée au traitement par XALKORI, veuillez contacter l'information médicale au 01 58 07 34 40.

Nous vous prions de croire, Chers Confrères, à l'assurance de notre meilleure considération.



Armelle SANTELLI
Pharmacien Responsable



Jérôme KRULIK
Directeur Médical Oncologie

ANNEXE : modifications relatives au RCP de XALKORI

4.4 Mises en garde spéciales et précautions

Insuffisance cardiaque

Au cours des essais cliniques avec crizotinib et lors de la surveillance après commercialisation, des effets indésirables d'insuffisance cardiaque sévères menaçant le pronostic vital ou d'évolution fatale ont été rapportés (voir rubrique 4.8).

L'apparition de signes et symptômes d'insuffisance cardiaque (dyspnée, œdème, rapide prise de poids due à une rétention d'eau) chez les patients recevant du crizotinib, et présentant ou non des affections cardiaques préexistantes doit être surveillée. Des mesures adaptées telles qu'une interruption du traitement, une diminution des doses ou un arrêt du traitement, selon le cas, doivent être envisagées, si de tels symptômes sont observés.

4.8 Effets indésirables

Tableau 3. *Effets indésirables rapportés au cours de l'étude 1 de phase 3 randomisée menée sur le crizotinib.*

Insuffisance cardiaque^f (fréquent, 1 %)

^f. Insuffisance cardiaque (insuffisance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, diminution de la fraction d'éjection, insuffisance ventriculaire gauche, œdème pulmonaire). Sur l'ensemble des études cliniques (n=1 669), une insuffisance cardiaque tous grades confondus est survenue chez 19 (1,1 %) patients traités par le crizotinib, de grade 3 ou 4 chez 8 (0,5 %) patients et 3 (0,2 %) patients ont eu une évolution fatale.