



Pfizer España  
Avenida de Europa, 20-B  
Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel.: 91 490 99 00  
Fax: 91 490 97 00

---

## Pfizer España

13 de octubre de 2015

### COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

#### ▼ XALKORI (CRIZOTINIB): INCLUSIÓN DE UNA NUEVA ADVERTENCIA RELATIVA AL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Estimado Profesional Sanitario,

Pfizer, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informarle de lo siguiente:

#### RESUMEN

- **Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca de carácter grave, en algún caso mortal, en pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico ALK-positivo, tratados con crizotinib.**
- **Se ha observado que la insuficiencia cardiaca ha tenido lugar en pacientes con o sin trastornos cardiacos pre-existentes.**
- **Se debe vigilar a los pacientes en tratamiento con crizotinib por si presentan signos y/o síntomas de insuficiencia cardiaca (disnea, edema, aumento rápido de peso). De aparecer estos, se deberá considerar la adopción de medidas apropiadas tales como interrupción de la administración, reducción de la dosis o suspensión definitiva del tratamiento.**

#### INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

Xalkori es un medicamento que contiene crizotinib y que está indicado para el tratamiento de adultos con carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, positivo para la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), previamente tratado.

Recientemente ha tenido lugar una revisión acerca del perfil de seguridad de crizotinib basada en datos procedentes de ensayos clínicos y de notificaciones espontáneas. En dicha revisión se ha concluido que existe riesgo de insuficiencia cardiaca asociada al uso de este medicamento.

En los estudios clínicos realizados en pacientes con CPNM ALK-positivo (n=1.669) se observó que un total de 19 personas (1,1%) en tratamiento con crizotinib desarrollaron algún grado de insuficiencia cardiaca<sup>1</sup>. En 8 de los casos (0,5%) la insuficiencia cardiaca fue de grado 3 ó 4. Tuvieron un desenlace mortal 3 pacientes (0,2%).

---

<sup>1</sup> Insuficiencia cardiaca (insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, disminución de la fracción de eyección, insuficiencia ventricular izquierda, edema pulmonar).



Pfizer España  
Avenida de Europa, 20-B  
Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel.: 91 490 99 00  
Fax: 91 490 97 00

---

## Pfizer España

Durante la experiencia post-comercialización del medicamento (a fecha de 25 de febrero de 2015) se estima que más de 14.700 pacientes han sido tratados con crizotinib, habiéndose notificado insuficiencia cardiaca en 40 pacientes (tasa de notificación 0,27%). La mayoría de los casos de insuficiencia cardiaca tuvieron lugar durante el primer mes de tratamiento. En 15 de los 40 pacientes se produjo un desenlace mortal. Se han identificado 7 casos en los que los síntomas de insuficiencia cardiaca se resolvieron tras la suspensión definitiva del tratamiento con crizotinib. En 3 de ellos, tales síntomas reaparecieron cuando se volvió a administrar el tratamiento. En 3 de los citados 7 casos, no se identificaron trastornos cardiacos que pudieran actuar como factor de confusión (antecedentes clínicos, comorbilidades o medicación concomitante).

A fin de prevenir o minimizar el riesgo anteriormente descrito, el texto que figura en el Anexo a esta carta se ha incluido en la Ficha Técnica de Xalkori.

### NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Notifique cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de Xalkori experimentada por sus pacientes al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o bien a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de Pfizer, según los datos de contacto que se indican a continuación:

*Departamento de Farmacovigilancia*  
Tlf.: 91 490 99 00  
Fax: 91490 97 05  
Correo electrónico: [ESP.AEReporting@pfizer.com](mailto:ESP.AEReporting@pfizer.com)

### DATOS DE CONTACTO

Si precisa de información adicional o tiene alguna duda sobre el contenido de esta comunicación puede ponerse en contacto con Pfizer en el teléfono +34 914909900.

Xalkori fue autorizado en la Unión Europea después del 1 de enero de 2011 por lo que está sujeto a seguimiento adicional. Es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Atentamente,

Juan Álvarez  
Director Médico  
Pfizer, S.L.

Cecilia Guzmán  
Medical Head Oncology  
Pfizer, S.L.



Pfizer España  
Avenida de Europa, 20-B  
Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel.: 91 490 99 00  
Fax: 91 490 97 00

---

## Pfizer España

### **ANEXO: Cambios en la Ficha Técnica de XALKORI**

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Insuficiencia cardíaca

En los estudios clínicos con crizotinib y durante la vigilancia posterior a su comercialización se han notificado reacciones adversas de insuficiencia cardíaca de carácter grave, potencialmente mortales o mortales (ver sección 4.8).

Se debe vigilar a los pacientes con o sin trastornos cardíacos preexistentes en tratamiento con crizotinib por si presentan signos y síntomas de fallo cardíaco (disnea, edema, aumento rápido de peso por retención de líquidos). Si se observan dichos síntomas, se debe considerar la interrupción de la administración, la reducción de la dosis o la suspensión definitiva del tratamiento según sea pertinente.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Tabla 3. Reacciones adversas notificadas en el estudio 1 en fase III aleatorizado con crizotinib

*Insuficiencia cardíaca<sup>f</sup> (frecuentes, 1%)*

*f. Insuficiencia cardíaca (insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, disminución de la fracción de eyección, insuficiencia ventricular izquierda, edema pulmonar). En los estudios clínicos (n=1669), 19 (1,1%) pacientes en tratamiento con crizotinib presentaron algún grado de insuficiencia cardíaca, 8 (0,5%) pacientes presentaron grado 3 o 4, y en 3 (0,2%) pacientes el desenlace fue mortal.*