



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/73327/2018
EMA/H/C/002489

Riassunto destinato al pubblico

Xalkori

crizotinib

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Xalkori. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Xalkori.

Per informazioni pratiche sull'uso di Xalkori i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Xalkori?

Xalkori è un medicinale antitumorale usato in monoterapia (da solo) per il trattamento di adulti affetti da un tipo di cancro del polmone denominato cancro del polmone non a piccole cellule (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) in stadio avanzato:

- è usato se l'NSCLC è "ALK positivo", ossia se le cellule tumorali contengono talune alterazioni del gene responsabile di una proteina chiamata ALK (chinasi del linfoma anaplastico);
- è altresì utilizzato se l'NSCLC è "ROS1 positivo", ossia se le cellule tumorali contengono alterazioni del gene responsabile della proteina ROS1.

Xalkori contiene il principio attivo crizotinib.

Come si usa Xalkori?

Il trattamento con Xalkori deve essere avviato e monitorato da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali. Prima dell'inizio del trattamento va confermata la presenza di alterazioni genetiche che interessano ALK (cancro "ALK positivo") o ROS1 (cancro "ROS1 positivo").

Xalkori è disponibile in capsule (200 mg e 250 mg). La dose raccomandata è 250 mg due volte al giorno. Se compaiono taluni effetti indesiderati, il medico può decidere di sospendere la terapia o di ridurre la dose a 200 mg due volte al giorno prima di passare a 250 mg una volta al giorno. Può essere necessario ritardare l'assunzione delle dosi o cessare completamente il trattamento qualora il paziente



manifesti determinati effetti indesiderati gravi. Nei pazienti con funzione renale gravemente compromessa può essere necessario adeguare le dosi.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come agisce Xalkori?

ALK e il ROS1 appartengono a una famiglia di proteine denominate recettori tirosin-chinasi (*receptor tyrosine kinase*, RTK), che contribuiscono alla crescita cellulare. Nei pazienti "ALK positivi" o "ROS1 positivi" la proteina ALK o ROS1 è attiva in modo anomalo e può favorire la crescita di cellule tumorali e lo sviluppo di nuovi vasi sanguigni che ne permettono l'irrorazione.

Il principio attivo di Xalkori, crizotinib, è un inibitore delle RTK. Agisce prevalentemente bloccando l'attività di ALK e ROS1, anche in presenza di alterazione genetica, riducendo in tal modo la crescita e la diffusione del cancro nell'NSCLC ALK positivo o ROS1 positivo.

Quali benefici di Xalkori sono stati evidenziati negli studi?

NSCLC ALK positivo

In base a uno studio su 347 pazienti ALK positivi trattati in precedenza, quelli trattati con Xalkori hanno vissuto in media per quasi 8 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto a 3 mesi nei pazienti trattati con pemetrexed o docetaxel.

Secondo un altro studio su 343 pazienti non sottoposti a precedenti trattamenti per l'NSCLC, quelli trattati con Xalkori hanno vissuto in media per quasi undici mesi senza peggioramento della malattia, rispetto a 7 mesi nei pazienti sottoposti a una terapia contenente pemetrexed.

NSCLC ROS1 positivo

In base a uno studio su 53 pazienti ROS1 positivi con malattia in fase avanzata, circa il 70 % di quelli trattati con Xalkori (37 su 53) ha risposto in modo parziale o completo al trattamento. Tale risultato è considerato positivo rispetto ai tassi di risposta di circa il 20-30 % ai trattamenti precedenti, nei pazienti che vi erano stati sottoposti. Quanto ai pazienti non trattati in precedenza, 6 su 7 hanno risposto al trattamento.

Qual è il rischio associato a Xalkori?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xalkori (osservati in più di 1 paziente su 4) sono problemi visivi, nausea, diarrea, vomito, edema (gonfiore), incremento degli enzimi epatici (del fegato) nel sangue, appetito ridotto, stipsi, capogiro, neuropatia (dolore causato da danni di nervi) e stanchezza. Gli effetti indesiderati più gravi sono danni del fegato, polmonite (infiammazione dei polmoni), neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi, nel sangue) e intervallo QT prolungato (un problema dell'attività elettrica del cuore). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Xalkori, vedere il foglio illustrativo.

Perché Xalkori è approvato?

L'Agenzia europea per i medicinali ha concluso che il trattamento con Xalkori prolunga l'intervallo di tempo vissuto dai pazienti con NSCLC ALK positivo senza peggioramento della malattia, a prescindere

dall'eventualità che siano stati trattati in precedenza. Per i pazienti con NSCLC ROS1 positivo, per i quali non è attualmente disponibile alcun trattamento specifico, l'Agenzia ha preso atto delle prove attestanti un alto tasso di risposta, in particolare nei pazienti che in precedenza erano stati sottoposti ad altri trattamenti antitumorali. Pertanto, l'Agenzia ha deciso che i benefici di Xalkori sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Xalkori?

La ditta che commercializza Xalkori assicurerà che ai medici che dovrebbero prescrivere il medicinale sia fornito materiale informativo contenente il riassunto delle caratteristiche del prodotto e una scheda di allerta destinata ai pazienti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Xalkori sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su Xalkori

Il 23 ottobre 2012 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Xalkori, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Xalkori, consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Xalkori, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 09-2017.