



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/002489

Xalkori (*crizotinib*)

Sintesi di Xalkori e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Xalkori e per cosa si usa?

Xalkori è un medicinale antitumorale usato in monoterapia (da solo) per il trattamento di adulti affetti da un tipo di tumore denominato cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato. Può essere utilizzato se l'NSCLC è "ALK-positivo", ossia se le cellule tumorali mostrano talune alterazioni del gene che codifica una proteina denominata ALK (chinesi del linfoma anaplastico). È altresì utilizzato se l'NSCLC è "ROS1-positivo", ossia se le cellule tumorali mostrano alterazioni del gene che codifica una proteina denominata ROS1.

Xalkori può essere usato anche per il trattamento di bambini e adolescenti di età compresa tra sei e 18 anni con linfoma anaplastico a grandi cellule positivo per ALK (ALCL), un tipo di tumore del sangue o tumore miofibroblastico infiammatorio (IMT) positivo per ALK, che non può essere asportato mediante intervento chirurgico. L'IMT è un tumore abitualmente benigno che colpisce un tipo di cellule muscolari denominate miofibroblasti, che svolgono un ruolo importante nel processo di guarigione della ferita.

Xalkori contiene il principio attivo crizotinib.

Come si usa Xalkori?

La terapia con Xalkori deve essere avviata sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso di terapie antitumorali. La presenza di alterazioni genetiche che interessano l'ALK (stato "positivo per ALK") o il ROS1 (stato "positivo per ROS1") deve essere confermata prima di iniziare la terapia con Xalkori.

Xalkori è disponibile in capsule e la dose raccomandata negli adulti con NSCLC in stadio avanzato positivo per ALK o positivo per ROS1 è di 250 mg due volte al giorno. La dose raccomandata nei bambini e negli adolescenti con ALCL positivo per ALK o IMT positivo per ALK dipende dalla superficie corporea (calcolata in base al peso e all'altezza del paziente). Se insorgono determinati effetti indesiderati, il medico può decidere di interrompere o ridurre la dose. Può essere necessario interrompere completamente il trattamento se il paziente sviluppa determinati effetti indesiderati gravi. Nei pazienti con funzione renale o epatica gravemente ridotta può essere necessario adeguare le dosi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Xalkori, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Come agisce Xalkori?

L'ALK e il ROS1 appartengono a una famiglia di proteine denominate recettori tirosin-chinasi (RTK), che sono implicate nella crescita cellulare. Nei tumori "positivi per ALK" o "positivi per ROS1", la proteina ALK o ROS1 è attiva in modo anomalo e può favorire la crescita incontrollata di cellule e lo sviluppo di nuovi vasi sanguigni che le irrorano.

Il principio attivo di Xalkori, crizotinib, è un inibitore dell'RTK. Agisce prevalentemente inibendo l'attività di ALK e ROS1, anche in presenza di alterazione genetica, riducendo in tal modo la crescita e la diffusione del tumore nell'ALCL positivo per ALK e IMT e nel NSCLC positivo sia per ALK sia per ROS1.

Quali benefici di Xalkori sono stati evidenziati negli studi?

NSCLC positivo per ALK

Uno studio su 347 pazienti positivi trattati in precedenza ha evidenziato che quelli che assumono Xalkori vivevano in media per quasi otto mesi senza peggioramento della malattia, rispetto a tre mesi nei pazienti trattati con pemetrexed o docetaxel.

In un altro studio su 343 pazienti adulti affetti da NSCLC e non trattati in precedenza, quelli che assumevano Xalkori vivevano in media per quasi 11 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai sette mesi nei pazienti sottoposti a una terapia contenente pemetrexed.

NSCLC positivo per ROS1

Uno studio condotto su 53 pazienti adulti positivi per ROS1 con malattia in stadio avanzato ha mostrato che circa il 70 % dei pazienti trattati con Xalkori (37 su 53) ha risposto in modo completo o parziale al trattamento. Si tratta di un dato favorevole se si considerano i tassi di risposta di circa il 20-30 % ai trattamenti precedenti cui sono stati sottoposti tali pazienti. Per i pazienti non trattati in precedenza, sei su sette hanno risposto al trattamento.

ALCL positivo per ALK e IMT positivo per ALK

Uno studio ha esaminato Xalkori in 36 bambini e adolescenti con ALCL positivo per ALK o ALCL positivo per IMT che non possono essere rimossi mediante intervento chirurgico. Tra i 22 pazienti con ALCL positivo per ALK, l'86 % (19 su 22) ha raggiunto una risposta completa (17 pazienti) o parziale (2 pazienti), dalla durata media di 3,6 mesi.

Tra i 14 pazienti con IMT positivo per ALK, l'86 % (12 su 14) ha ottenuto una risposta completa (5 pazienti) o parziale (7 pazienti), che dalla durata media di 14,8 mesi.

Qual è il rischio associato a Xalkori?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xalkori (che possono riguardare più di 1 paziente su 4) negli adulti con NSCLC positivo per ALK o ROS1 sono problemi alla vista, nausea, diarrea, vomito, edema (gonfiore), stipsi, aumenti degli enzimi epatici nel sangue, stanchezza, appetito ridotto, capogiro e neuropatia (dolore causato da danno di un nervo). Gli effetti indesiderati più gravi sono danni del fegato, polmonite (infiammazione del polmone), neutropenia (bassi livelli di neutrofili nel sangue, un tipo di globuli bianchi) e prolungamento dell'intervallo QT (un disturbo legato all'attività elettrica del cuore).

Nei bambini e negli adolescenti con ALCL o IMT positivi per ALK, gli effetti indesiderati più comuni di Xalkori (che possono riguardare più di 8 pazienti su 10) sono enzimi epatici aumentati nel sangue, vomito, neutropenia, nausea, diarrea e leucopenia (bassi livelli di leucociti, un tipo di globuli bianchi). L'effetto indesiderato grave più frequente è la neutropenia.

Per l'elenco completo delle limitazioni e 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 il periodo di sopravvivenza degli adulti affetti da NSCLC ALK-positivo senza peggioramento della malattia, a prescindere da terapie precedenti. Per i pazienti con NSCLC positivo per ROS1, l'Agenzia ha preso atto delle prove di un elevato tasso di risposta, in particolare per i pazienti che erano stati sottoposti in precedenza ad altri trattamenti antitumorali.

Xalkori si è dimostrato efficace anche nel trattamento di bambini con ALCL positivo per ALK o IMT positivo per ALK che non possono essere rimossi mediante intervento chirurgico. Pur essendo stato lo studio limitato, data la rarità di queste malattie, i risultati sono stati considerati molto buoni e promettenti.

Pertanto, l'Agenzia ha deciso che i benefici di Xalkori sono superiori ai 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 garantirà che ai medici che dovrebbero prescrivere il medicinale sia fornito materiale informativo contenente il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale 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

Xalkori ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 23 ottobre 2012.

Ulteriori informazioni su Xalkori sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xalkori.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 11-2022.