



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/702956/2016
EMA/H/C/002489

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Xalkori

Crizotinib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Xalkori. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Xalkori zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Xalkori benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Xalkori und wofür wird es angewendet?

Xalkori wird bei Erwachsenen zur Behandlung einer Art von Lungenkrebs, dem sogenannten nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom (non small cell lung cancer, NSCLC), angewendet, wenn die Erkrankung fortgeschritten ist.

- Es wird dann angewendet, wenn das NSCLC „ALK-positiv“ ist. Das bedeutet, dass die Krebszellen bestimmte Veränderungen aufweisen, die das Gen für ein Protein mit der Bezeichnung ALK (anaplastische Lymphomkinase) beeinträchtigen.
- Es wird auch angewendet, wenn das NSCLC „ROS1-positiv“ ist. Das heißt, dass die Krebszellen Veränderungen aufweisen, die das Gen für das Protein ROS1 beeinträchtigen.

Xalkori enthält den Wirkstoff Crizotinib.

Wie wird Xalkori angewendet?

Die Behandlung mit Xalkori sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren ist. Zuvor muss das Vorliegen der genetischen Veränderungen, die ALK („ALK-positiver“ Status) bzw. ROS1 („ROS1-positiver“ Status) beeinträchtigen, durch geeignete Methoden bestätigt werden.



Xalkori ist als Kapseln (200 mg und 250 mg) erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 250 mg zweimal täglich. Wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann der Arzt entscheiden, die Behandlung zu unterbrechen oder die Dosis auf 200 mg zweimal täglich, dann auf 250 mg einmal täglich zu senken. Wenn beim Patienten bestimmte schwere Nebenwirkungen auftreten, müssen die Dosisgaben unter Umständen verschoben oder die Behandlung ganz abgesetzt werden. Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen müssen die Dosen gegebenenfalls angepasst werden.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wirkt Xalkori?

ALK und ROS1 gehören zu einer Familie von Proteinen, die als Rezeptortyrosinkinasen (RTK) bezeichnet werden und am Wachstum von Zellen beteiligt sind. Bei „ALK-positiven“ oder „ROS1-positiven“ Patienten weist das ALK- bzw. das ROS1-Protein eine abnormale Aktivität auf und kann das Wachstum von Krebszellen und die Entwicklung neuer Blutgefäße, die diese Zellen versorgen, fördern.

Der Wirkstoff in Xalkori, Crizotinib, ist ein RTK-Hemmer. Er wirkt hauptsächlich, indem er die Aktivität von ALK bzw. ROS1 blockiert, auch bei Vorliegen der genetischen Veränderung, und so das Wachstum und die Ausbreitung von Tumoren bei ALK-positivem bzw. ROS1-positivem NSCLC verringert.

Welchen Nutzen hat Xalkori in den Studien gezeigt?

ALK-positives NSCLC

Eine Studie mit 347 zuvor behandelten ALK-positiven Patienten zeigte, dass die mit Xalkori behandelten Patienten durchschnittlich fast 8 Monate lebten, ohne dass sich die Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 3 Monaten bei Patienten, die entweder mit Pemetrexed oder Docetaxel behandelt wurden.

In einer weiteren Studie mit 343 Patienten, bei denen NSCLC zuvor nicht behandelt wurde, lebten die mit Xalkori behandelten Patienten durchschnittlich fast 11 Monate, ohne dass sich die Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 7 Monaten bei Patienten, die mit einer Therapie unter Verwendung von Pemetrexed behandelt wurden.

ROS1-positives NSCLC

Eine Studie mit 53 ROS1-positiven Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung zeigte, dass etwa 70 % der mit Xalkori behandelten Patienten (37 von 53) vollständig oder teilweise auf die Behandlung ansprachen. Dies wird im Vergleich zu den Ansprechraten von etwa 20 % bis 30 % bei den Behandlungen, die diese Patienten zuvor erhalten hatten, als positiv erachtet. Bei den zuvor unbehandelten Patienten sprachen 6 von 7 auf die Behandlung an.

Welches Risiko ist mit Xalkori verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xalkori (beobachtet bei mehr als 1 von 4 Patienten) sind Sehstörungen, Nausea (Übelkeit), Durchfall, Erbrechen, Ödeme (Schwellungen), Anstieg der Leberenzyme im Blut, verminderter Appetit, Verstopfung, Schwindel, Neuropathie (Schmerzen aufgrund von Nervenschädigungen) und Müdigkeit. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind Lebertoxizität, Pneumonie (Lungenentzündung), Neutropenie (geringe Zahl von Neutrophilen im Blut,

eine Art weißer Blutkörperchen) sowie eine Verlängerung des QT-Intervalls (ein Problem mit der elektrischen Aktivität des Herzens). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Xalkori berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Xalkori darf nicht bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Xalkori zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) war der Ansicht, dass sich die Behandlung mit Xalkori günstig auf die Länge des Zeitraums auswirkt, den die Patienten mit ALK-positivem NSCLC lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, unabhängig davon, ob sie zuvor behandelt worden waren oder nicht. In Bezug auf Patienten mit ROS1-positivem NSCLC, für die es derzeit keine spezifischen Behandlungen gibt, stellte der CHMP nachweislich eine hohe Ansprechrate fest, insbesondere bei Patienten, die zuvor andere Krebsbehandlungen erhalten hatten. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xalkori gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Xalkori ergriffen?

Das Unternehmen, das Xalkori in Verkehr bringt, stellt sicher, dass Ärzte, die Xalkori vermutlich verschreiben werden, Informationsmaterialien mit wichtigen Sicherheitsinformationen über das Arzneimittel, unter anderem im Hinblick auf das Risiko für eine Verlängerung des QT-Intervalls, sowie eine Patienten-Informationskarte erhalten, die den Patienten auszuhändigen ist.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Xalkori, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Xalkori

Am 23. Oktober 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Xalkori in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Xalkori finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Xalkori benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2016 aktualisiert.