



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/321838/2024
EMA/H/C/002489

Xalkori (*krizotinib*)

Přehled pro přípravek Xalkori a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Xalkori a k čemu se používá?

Přípravek Xalkori je protinádorový léčivý přípravek, který se používá samostatně k léčbě dospělých s určitým typem nádorového onemocnění plic zvaným nemalobuněčný karcinom plic, pokud je onemocnění v pokročilém stadiu. Může se používat tehdy, je-li nemalobuněčný karcinom plic „ALK-pozitivní“, což znamená, že nádorové buňky vykazují určité změny postihující gen zodpovědný za tvorbu proteinu zvaného ALK (kináza anaplastického lymfomu). Používá se také v případech, kdy nemalobuněčný karcinom plic je „ROS1-pozitivní“. To znamená, že nádorové buňky vykazují změny postihující gen zodpovědný za tvorbu proteinu ROS1.

Přípravek Xalkori lze používat také k léčbě dětí a dospívajících ve věku od 1 do 18 let s ALK-pozitivním anaplastickým velkobuněčným lymfomem, což je typ nádorového onemocnění krve, nebo s ALK-pozitivním zánětlivým myofibroblastickým nádorem, který nelze chirurgicky odstranit. Zánětlivý myofibroblastický nádor je obvykle benigní (nezhoubný) nádor, který postihuje typ svalových buněk zvaných myofibroblasty, které hrají důležitou roli v procesu hojení ran.

Přípravek Xalkori obsahuje léčivou látku krizotinib.

Jak se přípravek Xalkori používá?

Léčbu přípravkem Xalkori by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s používáním protinádorových léčivých přípravků, a léčba by měla probíhat pod jeho dohledem. Před zahájením léčby přípravkem Xalkori musí být potvrzena přítomnost genetických změn postihujících proteiny ALK (stav „ALK-pozitivní“) nebo ROS1 (stav „ROS1-pozitivní“).

Přípravek Xalkori je dostupný ve formě tobolek a granulí v tobolkách určených k otevření, které se užívají ústy dvakrát denně. Pokud se vyskytnou určité nežádoucí účinky, může lékař rozhodnout o přerušení léčby nebo o snížení dávky. Léčba pokračuje, dokud nedojde ke zhoršení onemocnění nebo dokud se u pacienta nevyskytnou nepřijatelné nežádoucí účinky.

Více informací o používání přípravku Xalkori naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

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



© European Medicines Agency, 2024. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Jak přípravek Xalkori působí?

ALK a ROS1 patří do skupiny proteinů zvaných receptorové tyrozinkinázy, které se podílejí na růstu buněk. U „ALK-pozitivních“ nebo „ROS1-pozitivních“ nádorů je protein ALK nebo ROS1 abnormálně aktivní a může podporovat nekontrolovaný růst buněk a tvorbu nových krevních cév, které je zásobují.

Léčivá látka v přípravku Xalkori, krizotinib, je inhibitor receptorových tyrozinkináz. Působí zejména tak, že blokuje aktivitu proteinu ALK nebo ROS1, včetně situace, kdy je přítomna genetická změna, čímž omezuje růst a šíření nádoru u ALK-pozitivního anaplastického velkobuněčného lymfomu nebo zánětlivého myofibroblastického nádoru a u ALK-pozitivního a ROS1-pozitivního nemalobuněčného karcinomu plic.

Jaké přínosy přípravku Xalkori byly prokázány v průběhu studií?

ALK-pozitivní nemalobuněčný karcinom plic

Ze studie, do které bylo zařazeno 347 již dříve léčených dospělých pacientů pozitivních na ALK, vyplynulo, že doba přežití bez zhoršení onemocnění byla u pacientů léčených přípravkem Xalkori v průměru téměř 8 měsíců, zatímco u pacientů, kteří byli léčeni pemetrexedem nebo docetaxelem, se jednalo o 3 měsíce.

V jiné studii, do které bylo zařazeno 343 dospělých pacientů, jejichž nemalobuněčný karcinom plic dosud nebyl léčen, byla doba přežití bez zhoršení onemocnění u pacientů léčených přípravkem Xalkori v průměru téměř 11 měsíců, zatímco u pacientů, jimž byla podávána léčba zahrnující pemetrexed, se jednalo o 7 měsíců.

ROS1-pozitivní nemalobuněčný karcinom plic

Ze studie, do které bylo zařazeno 53 dospělých pacientů pozitivních na ROS1 s pokročilým onemocněním, vyplynulo, že přibližně 70 % (37 z 53) pacientů užívajících přípravek Xalkori vykazovalo úplnou (byli bez známek nádorového onemocnění) nebo částečnou (zmenšení nádoru) odpověď na léčbu. Tento výsledek se považuje za příznivý, neboť v případě dřívějších typů léčby byly u pacientů, jež takovou léčbu podstoupili, zaznamenány míry odpovědi v rozpětí od 20 do 30 %. U dosud neléčených pacientů na léčbu přípravkem Xalkori reagovalo 6 ze 7 pacientů.

ALK-pozitivní anaplastický velkobuněčný lymfom a ALK-pozitivní zánětlivý myofibroblastický nádor

Jedna studie zkoumala použití přípravku Xalkori u 36 dětí a dospívajících s ALK-pozitivním anaplastickým velkobuněčným lymfomem nebo zánětlivým myofibroblastickým nádorem, které nebylo možné chirurgicky odstranit. Ze 22 pacientů s ALK-pozitivním anaplastickým velkobuněčným lymfomem jich 86 % (19 z 22) dosáhlo úplné (17 pacientů) nebo částečné odpovědi (2 pacienti), přičemž tato reakce trvala v průměru 3,6 měsíce.

Ze 14 pacientů s ALK-pozitivním zánětlivým myofibroblastickým nádorem jich 86 % (12 ze 14) dosáhlo úplné (5 pacientů) nebo částečné odpovědi (7 pacientů), přičemž tato reakce trvala v průměru 14,8 měsíce.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Xalkori?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Xalkori je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Xalkori (které mohou postihnout více než 1 pacienta ze 4) u dospělých s ALK-pozitivním nebo ROS1-pozitivním nemalobuněčným karcinomem plic jsou problémy

se zrakem, nauzea (pocit na zvracení), průjem, zvracení, edém (otok), zácpa, zvýšení hladin jaterních enzymů v krvi, únava, snížená chuť k jídlu, závratě a neuropatie (bolest v důsledku poškození nervů). Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou poškození jater, pneumonitida (zápal plic), neutropenie (nízké hladiny neutrofilů, což je typ bílých krvinek) a prodloužení QT intervalu (problém s elektrickou aktivitou srdce).

U dětí a dospívajících s ALK-pozitivním anaplastickým velkobuněčným lymfomem nebo zánětlivým myofibroblastickým nádorem jsou nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Xalkori (které mohou postihnout více než 8 pacientů z 10) zvýšení hladin jaterních enzymů v krvi, zvracení, neutropenie, nauzea, průjem a leukopenie (nízké hladiny leukocytů, typu bílých krvinek). Nejčastějším závažným nežádoucím účinkem je neutropenie.

Na základě čeho byl přípravek Xalkori schválen?

Bylo prokázáno, že přípravek Xalkori prodlužuje dobu, po kterou dospělí s ALK-pozitivním nemalobuněčným karcinomem plic žijí bez zhoršení onemocnění, a to bez ohledu na to, zda již byli nebo nebyli v minulosti léčeni. U pacientů s ROS1-pozitivním nemalobuněčným karcinomem plic vzala agentura v úvahu důkazy o vysoké míře reakce, zejména u pacientů, kteří již byli dříve léčeni jinými protinádorovými léčivými přípravky.

Dále bylo prokázáno, že přípravek Xalkori je účinný v léčbě dětí s ALK-pozitivním anaplastickým velkobuněčným lymfomem nebo zánětlivým myofibroblastickým nádorem, které nelze chirurgicky odstranit. Vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění byl do studie zařazen pouze malý počet dětí. U většiny z nich však byla zaznamenána odpověď na léčbu.

Evropská agentura pro léčivé přípravky tudíž rozhodla, že přínosy přípravku Xalkori převyšují jeho rizika, a doporučila, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Xalkori?

Společnost, která přípravek Xalkori dodává na trh, zajistí, aby lékaři, u kterých se očekává, že budou přípravek Xalkori předepisovat, obdrželi brožuru a kartu pacienta, které je třeba pacientům předat. Brožura obsahuje informace o možných závažných nežádoucích účincích přípravku Xalkori a pokyny, kdy vyhledat okamžitou lékařskou pomoc.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Xalkori, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Xalkori průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Xalkori jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Xalkori

Přípravku Xalkori bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 23. října 2012.

Další informace o přípravku Xalkori jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xalkori

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 07-2024.