



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xalkori (*crizotinib*)

Aperçu de Xalkori et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Xalkori et dans quel cas est-il utilisé?

Xalkori est un médicament anticancéreux utilisé seul pour traiter les adultes atteints d'un type de cancer du poumon appelé cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), lorsque la maladie est à un stade avancé. Il peut être utilisé si le CPNPC est «ALK-positif», ce qui signifie que les cellules cancéreuses contiennent certaines modifications altérant le gène responsable d'une protéine appelée ALK (kinase du lymphome anaplasique). Il est également utilisé si le CPNPC est «ROS1-positif». Cela signifie que les cellules cancéreuses contiennent des modifications altérant le gène responsable de la protéine ROS1.

Xalkori peut également être utilisé pour traiter les enfants et les adolescents âgés de 1 à moins de 18 ans atteints d'un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) ALK-positif, un type de cancer du sang, ou d'une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) ALK-positive qui ne peut pas être enlevée par chirurgie. La TMI est une tumeur généralement bénigne qui touche un type de cellules musculaires appelées myofibroblastes, lesquels jouent un rôle important dans le processus de cicatrisation des plaies.

Xalkori contient la substance active crizotinib.

Comment Xalkori est-il utilisé?

Le traitement par Xalkori doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. La présence des modifications génétiques affectant ALK (statut «ALK-positif») ou ROS1 (statut «ROS1-positif») doit être confirmée avant de commencer le traitement par Xalkori.

Xalkori est disponible sous la forme de gélules et de granulés en gélules à ouvrir, à prendre par voie orale deux fois par jour. Si certains effets indésirables se manifestent, le médecin peut décider d'interrompre le traitement ou de réduire la dose. Le traitement se poursuit jusqu'à ce que la maladie s'aggrave ou que le patient présente des effets indésirables inacceptables.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Xalkori, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

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.

Comment Xalkori agit-il?

ALK et ROS1 appartiennent à une famille de protéines appelées récepteurs à activité tyrosine kinase (les RTK), qui interviennent dans la croissance des cellules. Dans les tumeurs «ALK-positives» ou «ROS1-positives», la protéine ALK ou ROS1 est anormalement active et peut favoriser la croissance incontrôlée des cellules et le développement de nouveaux vaisseaux sanguins qui les alimentent.

La substance active de Xalkori, le crizotinib, est un inhibiteur de RTK. Elle agit principalement en bloquant l'activité d'ALK ou de ROS1, y compris lorsque la modification génétique est présente, réduisant ainsi la croissance et la propagation du cancer dans la TMI et le LAGC «ALK-positifs» et dans le CPNPC ALK-positif et ROS1-positif.

Quels sont les bénéfices de Xalkori démontrés au cours des études?

CPNPC ALK-positif

Dans une étude portant sur 347 patients ALK-positifs ayant fait l'objet d'un traitement antérieur, ceux recevant Xalkori ont vécu en moyenne près de 8 mois sans aggravation de leur maladie, contre 3 mois chez les patients traités par pémétréxed ou docétaxel.

Dans une autre étude portant sur 343 patients qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur pour leur CPNPC, les patients recevant Xalkori ont vécu en moyenne près de 11 mois avant aggravation de leur maladie, contre 7 mois chez les patients traités au moyen d'un traitement à base de pémétréxed.

CPNPC ROS1-positif

Une étude portant sur 53 patients adultes ROS1-positifs atteints d'une maladie à un stade avancé a montré qu'environ 70 % des patients sous Xalkori (37 sur 53) ont présenté une réponse complète (aucun signe de cancer) ou partielle (le cancer a diminué) au traitement. Cette réponse est considérée comme favorable par rapport aux taux de réponse (compris entre 20 et 30 %) aux traitements antérieurs, chez les patients qui en avaient reçu. Sur 7 patients non traités antérieurement, 6 ont répondu au traitement.

TMI et LAGC ALK-positifs

Une étude a examiné l'efficacité de Xalkori chez 36 enfants et adolescents présentant un LAGC ALK-positif ou une TMI ALK-positive qui ne peut être enlevée par chirurgie. Parmi les 22 patients atteints de LAGC ALK-positif, 86 % (19 sur 22) ont obtenu une réponse complète (17 patients) ou partielle (2 patients) qui a duré en moyenne 3,6 mois.

Parmi les 14 patients atteints d'une TMI ALK-positive, 86 % (12 sur 14) ont obtenu une réponse complète (5 patients) ou partielle (7 patients) qui a duré en moyenne 14,8 mois.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Xalkori?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Xalkori, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Xalkori (qui peuvent toucher plus d'un patient sur quatre) chez les adultes atteints de CPNPC ALK-positif ou ROS1-positif sont notamment les suivants: troubles de la vision, nausées (envie de vomir), diarrhée, vomissements, œdème (gonflement), constipation, augmentations des enzymes hépatiques dans le sang, fatigue, diminution de l'appétit, vertiges et neuropathie (douleurs dues à des lésions nerveuses). Les effets

indésirables les plus graves sont les suivants: toxicité hépatique, pneumopathie (inflammation des poumons), neutropénie (faibles taux sanguins de neutrophiles, un type de globules blancs) et allongement de l'intervalle QT (problème lié à l'activité électrique du cœur).

Chez les enfants et les adolescents présentant un TMI ou un LAGC ALK-positifs, les effets indésirables les plus couramment observés sous Xalkori (qui peuvent toucher plus de huit patients sur 10) sont notamment les suivants: augmentation des enzymes hépatiques dans le sang, vomissements, neutropénie, nausées, diarrhée et leucopénie (faibles taux de leucocytes, un type de globules blancs). L'effet indésirable grave le plus fréquent est la neutropénie.

Pourquoi Xalkori est-il approuvé?

Il a été démontré que Xalkori augmentait la durée pendant laquelle les adultes atteints d'un CPNPC ALK-positif vivaient sans aggravation de la maladie, qu'ils aient été traités antérieurement ou non. Pour les patients atteints d'un CPNPC ROS1-positif, l'Agence a pris note des éléments attestant d'un taux de réponse élevé, en particulier chez les patients qui avaient précédemment reçu d'autres traitements anticancéreux.

Xalkori s'est également avéré efficace dans le traitement des enfants atteints de LAGC ALK-positif ou de TMI ALK-positive ne pouvant être éliminée par chirurgie. En raison de la rareté de la maladie, l'étude ne concernait qu'un petit nombre d'enfants. Toutefois, la plupart d'entre eux ont présenté une réponse au traitement.

Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Xalkori sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xalkori?

La société qui commercialise Xalkori veillera à ce que les médecins qui sont appelés à prescrire le médicament reçoivent une brochure et une carte d'alerte à remettre aux patients. La brochure contient des informations sur les éventuels effets indésirables graves observés sous Xalkori et des instructions indiquant quand consulter immédiatement un médecin.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xalkori ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Xalkori sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Xalkori sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Xalkori:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Xalkori le 23 octobre 2012.

De plus amples informations sur Xalkori sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xalkori.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2024.