



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/217948/2024
EMA/H/C/004936

Rozlytrek (*entrectinib*)

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

Cos'è Rozlytrek e per cosa si usa?

Rozlytrek è un medicinale antitumorale. Può essere utilizzato per il trattamento di pazienti a partire da 1 mese di età con tumori solidi (escrescenze tumorali) che presentano un'anomalia genetica denominata fusione genica di *NTRK*. Rozlytrek è indicato nei pazienti con tumori che si sono diffusi nelle zone adiacenti o in altre parti del corpo (cancro metastatico) o quando l'asportazione del tumore mediante intervento chirurgico può causare gravi danni. Deve essere usato solo se il paziente non è stato trattato in precedenza con un medicinale che agisce nello stesso modo di Rozlytrek e altri trattamenti non sono adeguati.

Rozlytrek può essere usato anche per il trattamento di adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato che presenta un'anomalia genetica denominata fusione del gene *ROS1*. Deve essere usato solo se il paziente non è stato trattato in precedenza con un medicinale che blocca l'*ROS1*.

Rozlytrek contiene il principio attivo entrectinib.

Come si usa Rozlytrek?

Rozlytrek può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nell'utilizzo di medicinali antitumorali.

Rozlytrek è disponibile in capsule e granulato da assumere una volta al giorno. Il trattamento deve continuare fino a quando il medicinale cessa di essere efficace. Il medico può ridurre la dose, sospendere il trattamento o interromperlo del tutto se il paziente presenta determinati effetti indesiderati.

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

Come agisce Rozlytrek?

I tumori con fusione genica di *NTRK* o di *ROS1* producono proteine anomale che provocano un aumento incontrollato di cellule tumorali. Entrectinib, il principio attivo di Rozlytrek, blocca l'azione di

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



queste proteine, prevenendo in tal modo l'aumento delle cellule tumorali. Ciò rallenta la progressione del cancro.

Quali benefici di Rozlytrek sono stati evidenziati negli studi?

Tumori solidi con fusione genica di *NTRK*

Gli studi in corso hanno riguardato un totale di 74 adulti con tumori solidi in stadio avanzato con fusione genica di *NTRK* nei quali il trattamento precedente aveva cessato di essere efficace o altri trattamenti non erano adatti. I pazienti hanno ricevuto Rozlytrek finché il medicinale ha smesso di essere efficace o fino a quando ha causato effetti indesiderati non tollerabili. Su un totale di 74 pazienti, il tumore si è ridotto nel 64 % dei pazienti e la durata media della risposta (periodo durante il quale il tumore non è progredito) è stata di 12,9 mesi. Rozlytrek non è stato confrontato con un altro trattamento per tumori solidi.

Gli studi di supporto indicano che il medicinale dovrebbe agire analogamente nei pazienti a partire dai 12 anni di età.

L'efficacia di Rozlytrek è stata esaminata in due studi che hanno coinvolto un totale di 44 bambini, di cui 38 di età inferiore a 12 anni. Tutti i pazienti presentavano un tumore solido con fusione genica di *NTRK* e non erano disponibili opzioni terapeutiche soddisfacenti. I pazienti sono stati seguiti per una media di 24 mesi. L'analisi ha mostrato che circa il 73 % dei pazienti ha risposto al trattamento (con la riduzione o lo scomparsa del tumore), il 45 % dei quali ha avuto una risposta completa, il che significa che al momento dell'analisi non vi erano segni di tumore. Rozlytrek non è stato confrontato con un altro medicinale.

Carcinoma polmonare non a piccole cellule con fusione del gene *ROS1*

Gli studi hanno interessato un totale di 94 pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule con fusione del gene *ROS1* in stadio avanzato o metastatico. I pazienti sono stati tenuti sotto osservazione per più di 12 mesi e trattati con Rozlytrek finché il medicinale ha smesso di essere efficace o fino a quando ha causato effetti indesiderati non tollerabili. Il cancro si è ridotto nel 73 % dei pazienti e la durata media della risposta è stata di 16,5 mesi. Gli studi non hanno messo a confronto Rozlytrek con un altro trattamento indicato per il carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Quali sono i rischi associati a Rozlytrek?

Gli effetti indesiderati più comuni di Rozlytrek (che possono riguardare più di 1 persona su 5) comprendono stanchezza, costipazione, disgeusia (disturbi del gusto), edema (gonfiore con ritenzione di liquidi), capogiro, diarrea, nausea, disestesia (senso del tatto anomalo), dispnea (respirazione difficoltosa), anemia (bassa conta di globuli rossi), aumento di peso, aumento dei livelli di creatinina (un possibile segno di problemi ai reni), aumento dei livelli di enzimi epatici (un possibile segno di problemi al fegato), dolore, dolore alle articolazioni, disturbi cognitivi (problemi con la capacità di pensare, imparare e ricordare), vomito, tosse e febbre.

Gli effetti indesiderati gravi più comuni di Rozlytrek (che possono riguardare più di 1 persona su 50) comprendono infezione polmonare, dispnea, compromissione cognitiva, fratture, febbre e versamento pleurico (accumulo di liquido attorno ai polmoni).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Rozlytrek, vedere il foglio illustrativo.

Perché Rozlytrek è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha ritenuto che, nei pazienti con tumori solidi con fusione genica di *NTRK*, il trattamento con Rozlytrek offra benefici quando altri trattamenti non sono disponibili o non sono efficaci. Sebbene i dati sui bambini siano limitati, l'effetto osservato in questa categoria di pazienti è coerente con quello osservato negli adolescenti e negli adulti. Sono necessarie maggiori informazioni sull'effetto del medicinale sui tumori in diverse sedi e in presenza di altre anomalie geniche. Per il carcinoma polmonare non a piccole cellule con fusione del gene *ROS1*, i risultati attualmente disponibili suggeriscono che il trattamento con Rozlytrek può ridurre le dimensioni dei tumori. Al momento dell'approvazione, le opzioni di trattamento per i pazienti affetti da questi tipi di tumore erano molto limitate. Gli effetti indesiderati di Rozlytrek sono considerati gestibili.

L'Agenzia pertanto ha deciso che i benefici di Rozlytrek sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Rozlytrek ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che è stato autorizzato sulla base di dati meno esaustivi di quelli normalmente necessari, poiché risponde a un'esigenza medica non soddisfatta. L'Agenzia ritiene che i benefici derivanti dalla disponibilità anticipata del medicinale siano superiori ai rischi associati al suo utilizzo in attesa di ulteriori prove.

La società deve fornire ulteriori dati su Rozlytrek. Deve presentare i risultati degli studi in corso sull'efficacia e sulla sicurezza di Rozlytrek in adulti e bambini affetti da tumori solidi con fusione genica di *NTRK*. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili.

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

Oltre ai dati richiesti nell'ambito dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, la ditta che commercializza Rozlytrek fornirà i risultati di uno studio che confronta l'efficacia di Rozlytrek con crizotinib (un altro medicinale antitumorale) in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule con fusione del gene *ROS1* la cui malattia si è diffusa al cervello.

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

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Rozlytrek sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Rozlytrek sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Rozlytrek

Rozlytrek ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 31 luglio 2020.

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 06-2024.