



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/321838/2024
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 detto carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato. Può essere utilizzato se l'NSCLC è "positivo per ALK", ossia se le cellule tumorali mostrano talune alterazioni del gene che codifica una proteina denominata ALK (chinasi del linfoma anaplastico). È altresì utilizzato se l'NSCLC è "positivo per ROS1", 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 1 e meno di 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 delle ferite.

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 sotto forma di capsule e granuli in capsule da aprire, da assumere per via orale due volte al giorno. Se insorgono determinati effetti indesiderati, il medico può decidere di interrompere il trattamento o ridurre la dose. Il trattamento continua fintantoché la malattia non peggiora o il paziente manifesta effetti indesiderati inaccettabili.

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



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

Come agisce Xalkori?

L'ALK e il ROS1 appartengono a una famiglia di proteine denominate recettori tirosin-chinasi (RTK), che contribuiscono alla crescita cellulare. Nei tumori "positivi per ALK" o "positivi per ROS1", la proteina ALK o ROS1 evidenzia un'attività anomala 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 condotto su 347 pazienti positivi per ALK trattati in precedenza ha evidenziato che quelli che assumevano Xalkori vivevano in media per quasi otto mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai tre mesi nei pazienti trattati con pemetrexed o docetaxel.

In un altro studio condotto 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 a base di 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 evidenziato una risposta completa (nessun segno del tumore) o parziale (il tumore si è ridotto) 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) della 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) della durata media di 14,8 mesi.

Qual è il rischio associato a Xalkori?

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

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 comprendono 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) comprendono 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.

Perché Xalkori è approvato?

È stato dimostrato che Xalkori prolunga il periodo di tempo in cui gli adulti affetti da NSCLC positivo per ALK vivono senza peggioramento della malattia, indipendentemente dal fatto che fossero stati trattati in precedenza o meno. 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. A causa della rarità della malattia, nello studio è stato esaminato soltanto un numero limitato di bambini. Tuttavia, la maggior parte di loro ha risposto al trattamento.

Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali 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 i medici che potrebbero prescrivere il medicinale ricevano un opuscolo e una scheda di allerta da consegnare ai pazienti. L'opuscolo contiene informazioni sui possibili effetti indesiderati gravi di Xalkori e istruzioni su quando rivolgersi immediatamente a un medico.

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.

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

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: 07-2024.