



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xalkori (*krizotinibs*)

Xalkori pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Xalkori* un kāpēc tās lieto?

Xalkori ir pretvēža zāles, ko lieto vienas pašas, lai ārstētu pieaugušos ar plaušu vēža veidu, ko dēvē par nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV), kad slimība ir progresējusi. Šīs zāles var lietot vienīgi tad, ja nesīkšūnu plaušu vēzis ir "ALK-pozitīvs", kas nozīmē, ka vēža šūnām ir noteikti defekti, kuri ietekmē par ALK (anaplastiskās limfomas kināzes) sauktās olbaltumvielas gēnu. Turklāt tās lieto, kad NSŠPV ir "ROS1-pozitīvs". Tas nozīmē, ka vēža šūnas satur izmaiņas, kas ietekmē ROS1 olbaltumvielas gēnu.

Xalkori var lietot arī, lai ārstētu bērnus un pusaudžus vecumā no 1 līdz 18 gadiem ar ALK pozitīvu anaplastisku lielu šūnu limfomu (*ALCL*), kas ir asins vēža veids, vai ar ALK pozitīvu iekaisīgu miofibroblastisko audzēju (*IMT*), ko nevar ķirurģiski izņemt. *IMT* parasti ir labdabīgs audzējs, kas ietekmē muskuļu šūnu veidu, ko dēvē par miofibroblastiem, kuriem ir svarīga nozīme brūču dzīšanas procesā.

Xalkori satur aktīvo vielu krizotinibu.

Kā lieto *Xalkori*?

Ārstēšana ar *Xalkori* jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze pretvēža zāļu lietošanā. Pirms ārstēšanas ar *Xalkori* uzsākšanas ir jāapstiprina ALK ("ALK-pozitīvā" statusa) vai ROS1 ("ROS1-pozitīvā" statusa) ietekmējošo ģenētisko izmaiņu esamība.

Xalkori ir pieejamas kā kapsulas un granulas attaisāmās kapsulās, un tās jālieto iekšķīgi divas reizes dienā. Ja rodas noteiktas blakusparādības, ārsts var nolemt pārtraukt ārstēšanu vai samazināt devu. Ārstēšanu turpina, līdz slimība pasliktinās vai pacientam ir nepieņemamas blakusparādības.

Papildu informāciju par *Xalkori* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Xalkori* darbojas?

ALK un ROS1 pieder olbaltumvielu saimei, ko dēvē par receptoru tirozīnkināzēm (RTK), kuras piedalās šūnu augšanā. Audzējos, kas ir "ALK-pozitīvi" vai "ROS1-pozitīvi", ALK vai ROS1 olbaltumviela ir patoloģiski aktīva un var izraisīt šūnu nekontrolētu augšanu, kā arī jaunu asinsvadu attīstību, kas apgādā tās ar asinīm.

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



Xalkori aktīvā viela krizotinibs ir RTK inhibitors. Tas darbojas, galvenokārt bloķējot ALK vai ROS1 darbību, tostarp gadījumos, kad ir radušās ģenētiskās pārmaiņas, tādējādi mazinot ALK-pozitīva ALCL un IMT un gan ALK-, gan ROS1-pozitīva NSŠPV augšanu un izplatīšanos.

Kādas bija *Xalkori* priekšrocības šajos pētījumos?

ALK-pozitīvais NSŠPV

Pētījumā ar 347 iepriekš ārstētiem pacientiem, kuriem ir "ALK-pozitīvais" statuss, tie, kuri lietoja *Xalkori*, vidēji dzīvoja par apmēram 8 mēnešiem ilgāk, slimības gaitai nepasliktinoties, salīdzinājumā ar 3 mēnešiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar pemetreksedu vai docetakselu saturošu terapiju.

Vēl vienā pētījumā ar 343 pacientiem, kuri iepriekš nebija saņēmuši terapiju pret NSŠPV, pacienti, kuri lietoja *Xalkori*, vidēji dzīvoja par apmēram 11 mēnešiem ilgāk, slimības gaitai nepasliktinoties, salīdzinājumā ar 7 mēnešiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar pemetreksedu saturošu terapiju.

ROS1-pozitīvs NSŠPV

Pētījumā, iesaistot 53 ROS1 pozitīvus pieaugušos pacientus ar progresējušu slimību, pierādīja, ka aptuveni 70 % pacientu, kuri lietoja *Xalkori* (37 no 53), reaģēja uz ārstēšanu pilnībā (nav vēža pazīmju) vai daļēji (vēzis samazinājās). Tas tiek uzskatīts par labu rezultātu salīdzinājumā ar atbildes reakcijas rezultātiem iepriekš ārstētiem pacientiem — apmēram no 20 % līdz 30 %. Sešiem no septiņiem iepriekš neārstētiem pacientiem ir bijusi atbildes reakcija uz ārstēšanu.

ALK-pozitīva ALCL un ALK pozitīva IMT

Pētījumā pētīja *Xalkori* 36 bērniem un pusaudžiem ar ALK-pozitīvu ALCL vai IMT, kurus nevar izņemt ķirurģiski. No 22 pacientiem ar ALK pozitīvu ALCL 86 % (19 no 22) novēroja pilnīgu (17 pacientu) vai daļēju atbildes reakciju (2 pacienti), kas vidēji ilga 3,6 mēnešus.

No 14 pacientiem ar ALK pozitīvu IMT 86 % (12 no 14) novēroja pilnīgu (5 pacientu) vai daļēju atbildes reakciju (7 pacienti), kas vidēji ilga 14,8 mēnešus.

Kāds risks pastāv, lietojot *Xalkori*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Xalkori*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Xalkori* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 4 cilvēkiem) pieaugušajiem ar ALK- vai ROS1-pozitīvu NSŠPV ir redzes traucējumi, slikta dūša (nelabums), caureja, vemšana, tūska (pietūkums), aizcietējums, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās asinīs, nogurums, samazināta ēstgriba, reibonis un neiropātija (nervu bojājumu izraisītas sāpes). Visnopietnākās blakusparādības ir aknu toksicitāte, pneimonija (plaušu iekaisums), neitropēnija (zems neitrofilu, noteikta veida balto asinsšūnu līmenis) un ilgāks QT intervāls (sirds elektriskās aktivitātes traucējumi).

Bērniem un pusaudžiem ar ALK-pozitīvu ALCL vai IMT visbiežākās *Xalkori* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 8 no 10 pacientiem) ir paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs, vemšana, neitropēnija, slikta dūša, caureja un leukopēnija (zems leukocītu, balto asins šūnu veida, līmenis). Visbiežākā nopietnā blakusparādība ir neitropēnija.

Kāpēc *Xalkori* tika apstiprinātas?

Ir pierādīts, ka *Xalkori* palielina laiku, ko pieaugušie ar ALK-pozitīvu nesīkšūnu plaušu vēzi nodzīvo bez slimības progresēšanas neatkarīgi no iepriekšējās ārstēšanas vai ne. Attiecībā uz pacientiem ar ROS1-pozitīvu NSŠPV aģentūra ņēma vērā pierādījumus par augstu atbildes reakcijas līmeni, jo īpaši pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši citas pretvēža terapijas.

Turklāt tika pierādīts, ka *Xalkori* efektīvi ārstē bērnus, kuri slimo ar ALK-pozitīvu *ALCL* vai ALK-pozitīvu *IMT*, ko nevar izņemt ķirurģiski. Tā kā šī slimība ir reta pētījumā bija iesaistīts tikai neliels skaits bērnu. Tomēr vairumam no viņiem bija atbildes reakcija uz ārstēšanu.

Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Xalkori*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Xalkori* lietošanu?

Uzņēmums, kas izplata *Xalkori*, nodrošinās, lai ārsti, kuri varētu izrakstīt *Xalkori*, saņemtu brošūru un pacientiem izsniedzamu brīdinājuma karti. Brošūrā ir iekļauta informācija par iespējamām nopietnām blakusparādībām, lietojot *Xalkori*, un norādījumi par to, kad nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā ir ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Xalkori* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Xalkori* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Xalkori* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Xalkori*

2012. gada 23. oktobrī *Xalkori* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Xalkori* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xalkori

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada jūlijā.