



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xalkori (*crizotinib*)

Een overzicht van Xalkori en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Xalkori en wanneer wordt het voorgeschreven?

Xalkori is een geneesmiddel tegen kanker dat als monotherapie wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met gevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Het middel kan worden gebruikt als de NSCLC 'ALK-positief' is, dat wil zeggen dat de kankercellen bepaalde mutaties bevatten die het gen aantasten dat verantwoordelijk is voor het eiwit ALK (anaplastische lymfoomkinase). Het wordt ook gebruikt wanneer de NSCLC 'ROS1-positief' is. Dit betekent dat de kankercellen mutaties bevatten die het gen aantasten dat verantwoordelijk is voor het eiwit ROS1.

Xalkori kan ook worden gebruikt voor de behandeling van kinderen en jongeren van 1 tot 18 jaar met ALK-positief anaplastisch grootcellig lymfoom (ALCL), een type bloedkanker, of met een ALK-positieve inflammatoire myofibroblastische tumor (IMT) die niet operatief kan worden verwijderd. IMT is meestal een goedaardige tumor die een type spiercellen (myofibroblasten) aantast die een belangrijke rol spelen in het wondgenezingsproces.

Xalkori bevat de werkzame stof crizotinib.

Hoe wordt Xalkori gebruikt?

De behandeling met Xalkori moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. De aanwezigheid van de genetische mutaties die ALK ('ALK-positieve' status) of ROS1 ('ROS1-positieve' status) aantasten, moet vóór aanvang van de behandeling met Xalkori worden bevestigd.

Xalkori is verkrijgbaar in de vorm van capsules en granulaat in capsules om te openen, tweemaal daags in te nemen via de mond. Indien bepaalde bijwerkingen optreden, kan de arts besluiten de behandeling te onderbreken of de dosis te verlagen. De behandeling wordt voortgezet totdat de ziekte verergert of de patiënt onaanvaardbare bijwerkingen krijgt.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Xalkori.

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.

Hoe werkt Xalkori?

ALK en ROS1 behoren tot een groep eiwitten die receptor-tyrosinekinasen (RTK's) worden genoemd en die betrokken zijn bij de groei van cellen. Bij 'ALK-positieve' of 'ROS1-positieve' tumoren is het ALK- of ROS1-eiwit ongewoon actief en kan het de ongecontroleerde groei van cellen en de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten die deze cellen van bloed voorzien, bevorderen.

De werkzame stof in Xalkori, crizotinib, is een RTK-remmer. De stof werkt voornamelijk door de activiteit van ALK of ROS1 te blokkeren, ook wanneer er sprake is van een genetische mutatie, waardoor de groei en verspreiding van de kanker bij ALK-positieve ALCL en IMT en bij zowel ALK- als ROS1-positieve NSCLC worden verminderd.

Welke voordelen bleek Xalkori tijdens de studies te hebben?

ALK-positieve NSCLC

In een studie onder 347 reeds eerder behandelde ALK-positieve patiënten bedroeg de overlevingsduur van degenen die Xalkori kregen gemiddeld bijna acht maanden zonder verergering van hun ziekte, tegenover drie maanden bij patiënten die werden behandeld met pemetrexed of docetaxel.

In een andere studie onder 343 patiënten die nog niet eerder voor NSCLC waren behandeld, bedroeg de overlevingsduur van degenen die Xalkori kregen gemiddeld bijna elf maanden zonder verergering van hun ziekte, tegenover zeven maanden bij patiënten die werden behandeld met pemetrexed.

ROS1-positieve NSCLC

Uit een studie onder 53 volwassen patiënten met gevorderde ROS1-positieve NSCLC bleek dat ongeveer 70 % van de patiënten die Xalkori innamen (37 van de 53) volledig (geen tekenen van kanker) of gedeeltelijk (krimp van de tumor) op de behandeling reageerde. Dit wordt als een gunstige respons beschouwd in vergelijking met de responspercentages van ongeveer 20 tot 30 % voor eerdere behandelingen van patiënten. Van de nog niet eerder behandelde patiënten reageerden zes van de zeven op de behandeling.

ALK-positief ALCL en ALK-positieve IMT

In een studie werd Xalkori onderzocht bij 36 kinderen en jongeren met ALK-positief ALCL of met een ALK-positieve IMT die niet operatief kan worden verwijderd. Van de 22 patiënten met ALK-positief ALCL vertoonde 86 % (19 van de 22) een volledige (17 patiënten) of gedeeltelijke respons (2 patiënten), die gemiddeld 3,6 maanden aanhield.

Van de 14 patiënten met ALK-positief IMT vertoonde 86 % (12 van de 14) een volledige (5 patiënten) of gedeeltelijke respons (7 patiënten), die gemiddeld 14,8 maanden aanhield.

Welke risico's houdt het gebruik van Xalkori in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Xalkori.

De meest voorkomende bijwerkingen van Xalkori (die bij meer dan 1 op de 4 patiënten kunnen optreden) bij volwassenen met ALK- of ROS1-positieve NSCLC zijn problemen met het gezichtsvermogen, misselijkheid, diarree, braken, oedeem (zwellings), constipatie, verhoogde leverenzymen in het bloed, vermoeidheid, verminderde eetlust, duizeligheid en neuropathie (pijn als gevolg van zenuwbeschadiging). De meest ernstige bijwerkingen zijn leverschade, pneumonitis

(longontsteking), neutropenie (laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen) en een verlengd QT-interval (problemen met de elektrische activiteit van het hart).

Bij kinderen en jongeren met ALK-positief ALCL of met een ALK-positieve IMT zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Xalkori (die bij meer dan 8 op de 10 patiënten kunnen optreden) verhoogde leverenzymen in het bloed, braken, neutropenie, misselijkheid, diarree en leukopenie (laag aantal leukocyten, een type witte bloedcellen). De meest voorkomende ernstige bijwerking is neutropenie.

Waarom is Xalkori goedgekeurd?

Xalkori bleek de tijd te verlengen dat volwassenen met ALK-positieve NSCLC leven zonder verergering van de ziekte, ongeacht of zij al dan niet eerder waren behandeld. Voor patiënten met ROS1-positieve NSCLC stelde het Geneesmiddelenbureau een aantoonbaar hoge respons vast, vooral bij patiënten die al eerder behandelingen tegen kanker hadden ondergaan.

Xalkori bleek ook werkzaam te zijn bij de behandeling van kinderen met ALK-positief ALCL of met een ALK-positieve IMT die niet operatief kan worden verwijderd. Vanwege de zeldzaamheid van de ziekte was slechts een klein aantal kinderen betrokken bij de studie. De meeste patiënten vertoonden echter een respons op de behandeling.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Xalkori groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xalkori te waarborgen?

Het bedrijf dat Xalkori in de handel brengt, zal ervoor zorgen dat artsen die Xalkori zullen gaan voorschrijven, een brochure en een waarschuwingskaart ontvangen die aan patiënten zal worden verstrekt. De brochure bevat informatie over mogelijke ernstige bijwerkingen van Xalkori en instructies over wanneer onmiddellijk medische hulp moet worden ingeroepen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Xalkori, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Xalkori continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Xalkori worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Xalkori

Op 23 oktober 2012 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xalkori verleend.

Meer informatie over Xalkori is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xalkori

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2024.