



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xalkori (*kryzotynib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Xalkori i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Xalkori i w jakim celu się go stosuje

Xalkori jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w monoterapii w leczeniu osób dorosłych z rodzajem raka płuca zwanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), gdy choroba jest w stadium zaawansowanym. Lek można stosować, jeśli NDRP jest „ALK-dodatni”, co oznacza, że komórki nowotworowe zawierają pewne zmiany w obrębie genu odpowiedzialnego za produkcję białka zwanego ALK (ang. *anaplastic lymphoma kinase* – kinaza chłoniaka anaplastycznego). Lek stosuje się również w przypadku, gdy NDRP jest „ROS1-dodatni”. Oznacza to, że komórki nowotworowe zawierają zmiany w genie odpowiedzialnym za białko ROS1.

Lek Xalkori można również stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 18 lat z ALK-dodatnim chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (ALCL, ang. *anaplastic large cell lymphoma*), rodzajem nowotworu krwi lub z ALK-dodatnim nieoperacyjnym zapalnym guzem miofibroblastycznym (IMT, ang. *inflammatory myofibroblastic tumour*). IMT jest zazwyczaj łagodnym guzem atakującym rodzaj komórek mięśniowych zwanych miofibroblastami, które odgrywają ważną rolę w procesie gojenia ran.

Substancją czynną zawartą w leku Xalkori jest kryzotynib.

Jak stosować lek Xalkori

Terapię lekiem Xalkori powinien rozpoczynać i prowadzić lekarz mający doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. Obecność zmian genetycznych w obrębie białka ALK (status „ALK-dodatni”) lub ROS1 (status „ROS1-dodatni”) musi zostać potwierdzona przed rozpoczęciem terapii lekiem Xalkori.

Lek Xalkori jest dostępny w postaci kapsułek i granulatu w kapsułkach do otwierania, które należy przyjmować doustnie dwa razy na dobę. W przypadku wystąpienia pewnych działań niepożądanych lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki. Leczenie kontynuuje się do czasu pogorszenia się stanu pacjenta lub wystąpienia u niego niemożliwych do zaakceptowania działań niepożądanych.

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.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Xalkori znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Xalkori

Białka ALK i ROS1 należą do rodziny białek zwanych receptorami kinazy tyrozynowej (RTK), które przyczyniają się do wzrostu komórek. W guzach „ALK-dodatnich” lub „ROS1-dodatnich” białko ALK lub ROS1 wykazuje nieprawidłową aktywność i może przyczyniać się do niekontrolowanego wzrostu komórek i rozwoju nowych naczyń krwionośnych dostarczających im substancji odżywczych.

Substancja czynna leku Xalkori, kryzotynib, jest inhibitorem RTK. Jej działanie polega głównie na blokowaniu aktywności ALK lub ROS1, także w przypadku występowania zmian genetycznych, co powoduje zmniejszenie wzrostu i rozprzestrzeniania się nowotworu w ALK-dodatnim ALCL i IMT oraz zarówno ALK-, jak i ROS1-dodatnim NDRP.

Korzyści ze stosowania leku Xalkori wykazane w badaniach

ALK-dodatni NDRP

W badaniu z udziałem 347 wcześniej leczonych dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim NDRP wykazano, że u osób przyjmujących lek Xalkori średni czas przeżycia wyniósł prawie 8 miesięcy bez nasilenia choroby, w porównaniu z 3 miesiącami u pacjentów leczonych pemetrekselem lub docetakselem.

W innym badaniu z udziałem 343 dorosłych pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni z powodu NDRP, pacjenci poddani terapii lekiem Xalkori żyli średnio prawie 11 miesięcy bez nasilenia choroby, w porównaniu z 7 miesiącami u pacjentów, którzy byli leczeni za pomocą pemetreksedu.

ROS1-dodatni NDRP

W badaniu z udziałem 53 dorosłych pacjentów z guzami ROS1-dodatnimi z zaawansowaną chorobą wykazano, że u około 70% (37 z 53) pacjentów przyjmujących lek Xalkori wystąpiła pełna odpowiedź na leczenie (brak oznak nowotworu) lub częściowa odpowiedź na leczenie (nowotwór zmniejszył się). Uważa się to za korzystną odpowiedź w porównaniu ze wskaźnikiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie wynoszącym ok. 20–30% u pacjentów, którym je podawano. W przypadku wcześniej nieleczonych pacjentów odpowiedź na leczenie wystąpiła u 6 na 7 osób.

ALK-dodatni ALCL i ALK-dodatni IMT

W badaniu lek Xalkori oceniano u 36 dzieci i młodzieży z ALK-dodatnim ALCL lub IMT, których nie można usunąć chirurgicznie. Wśród 22 pacjentów z ALK-dodatnim ALCL u 86% (19 z 22) uzyskano całkowitą odpowiedź (u 17 pacjentów) lub częściową odpowiedź (u 2 pacjentów), która utrzymywała się średnio przez 3,6 miesiąca.

Wśród 14 pacjentów z ALK-dodatnim IMT u 86% (12 z 14) uzyskano całkowitą odpowiedź (u 5 pacjentów) lub częściową odpowiedź (u 7 pacjentów), która utrzymywała się średnio przez 14,8 miesiąca.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Xalkori

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Xalkori znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xalkori (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 4 pacjentów) u osób dorosłych z ALK-lub ROS1-dodatnim NDRP to: zaburzenia widzenia, nudności (mdłości), biegunka, wymioty, obrzęk (opuchlizna), zaparcie, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi, zmęczenie, zmniejszenie apetytu, zawroty głowy i neuropatia (ból spowodowany uszkodzeniem nerwów). Najpoważniejsze działania niepożądane to: uszkodzenie wątroby, zapalenie płuc, neutropenia (niskie stężenie neutrofilów – rodzaju krwinek białych) oraz wydłużenie odstępu QT (problem z aktywnością elektryczną serca).

U dzieci i młodzieży z ALK-dodatnim ALCL lub IMT najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xalkori (mogące wystąpić częściej niż u 8 na 10 pacjentów) to: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi, wymioty, neutropenia, nudności, biegunka i leukopenia (niskie stężenie leukocytów, rodzaju białych krwinek). Najczęstszym poważnym działaniem niepożądanym jest neutropenia.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Xalkori

Wykazano, że lek Xalkori wydłuża czas przeżycia osób dorosłych z ALK-dodatnim NDRP bez nasilenia się objawów choroby, niezależnie od tego, czy byli wcześniej leczeni. W przypadku pacjentów z ROS1-dodatnim NDRP Agencja zwróciła uwagę na dowody świadczące o wysokim wskaźniku odpowiedzi, w szczególności w przypadku pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali inne rodzaje leczenia przeciwnowotworowego.

Lek Xalkori okazał się również skuteczny w leczeniu dzieci z nieoperacyjnym ALK-dodatnim ALCL lub ALK-dodatnim IMT. Ze względu na rzadkie występowanie choroby badaniem objęto jedynie niewielką liczbę dzieci. Jednak u większości z nich wystąpiła odpowiedź na leczenie.

Europejska Agencja Leków uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Xalkori przewyższają ryzyko, i zaleciła przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xalkori

Firma, która wprowadza lek Xalkori do obrotu, dopilnuje, aby lekarze, którzy mogą przepisywać lek Xalkori, otrzymali broszurę i kartę ostrzegawczą dla pacjentów. Broszura zawiera informacje o możliwych ciężkich działaniach niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Xalkori oraz instrukcje dotyczące tego, kiedy należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xalkori w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Xalkori są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Xalkori są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Xalkori

Lek Xalkori otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 23 października 2012 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Xalkori znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xalkori

Data ostatniej aktualizacji: 07.2024.

