



## NSCLC AVANZATO: TRATTAMENTO CON XALKORI® (CRIZOTINIB)

Versione N°3 del 01.11.2016

### INDICAZIONE

XALKORI è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule positivo per traslocazione ALK (chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato.

XALKORI è indicato per il trattamento di pazienti adulti pretrattati per carcinoma polmonare non a piccole cellule, positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico), in stadio avanzato.

NB: Sono disponibili limitate informazioni nei pazienti con NSCLC ALK positivo, ad istologia non-adenocarcinoma, compreso il carcinoma a cellule squamose.

### FORMULAZIONE DISPONIBILE

XALKORI® (Crizotinib) - Pfizer → cps da 200 mg e 250 mg

### SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>
XALKORI®	250 mg per 2/die	Per os, continuativamente

### SOMMINISTRAZIONE

XALKORI® (Crizotinib) deve essere somministrato per os, due volte al giorno (mattino e sera), continuativamente, con o senza cibo, fino a progressione o tossicità inaccettabile. Le compresse possono essere assunte con o senza cibo. Deve essere evitata l'assunzione di succo di pompelmo (che aumenta la concentrazione di Crizotinib) e dell'erba di San Giovanni (che diminuisce la concentrazione di Crizotinib).

### ESAMI RICHIESTI

- Emocromo con formula leucocitaria e piastrine, indici di funzionalità epatica e renale, prima di iniziare il trattamento e, dopo, a cadenza almeno mensile.
- Valutazione cardio-oncologica basale.

### EFFETTI COLLATERALI

- Epatotossicità, polmonite interstiziale, prolungamento dell'intervallo QT, bradicardia, insufficienza cardiaca, disturbi visivi, nausea, diarrea, vomito e stipsi, perforazione gastrointestinale, neuropatia periferica, leuconeutropenia, piastrinopenia, linfocitopenia, anemia, inappetenza, ipofosfatemia. Possibile documentazione radiologica di cisti renali, reversibili con sospensione della terapia.

### RIDUZIONE DEL DOSAGGIO PER EFFETTI COLLATERALI

In presenza di effetti collaterali la prosecuzione del trattamento dovrà avvenire solo dopo recupero completo. La riduzione di dosaggio in caso di comparsa di uno o più dei seguenti segni/sintomi (gravità classificata sec. NCI-CTC) avviene secondo il seguente schema:

### TOSSICITA' EMATOLOGICHE

<b>Grado CTCAE</b>	<b>Trattamento con Xalkori</b>
<b>Grado 3</b>	Sospendere finché il paziente non è tornato ad un grado $\leq 2$ , poi riprendere allo stesso schema posologico
<b>Grado 4</b>	Sospendere finché il paziente non è tornato ad un grado $\leq 2$ , poi riprendere alla dose di 200 mg due volte al giorno. In caso di ricomparsa della tossicità, dopo il recupero ad un grado $\leq 2$ , il



trattamento deve essere ripreso alla dose di 250 mg/die.  
Ulteriore ricomparsa di tossicità di grado 4, sospendere definitivamente il trattamento.

#### TOSSICITA' NON EMATOLOGICHE

Grado CTCAE	Trattamento con Xalkori
<b>Aumento dei livelli di ALT o di AST di Grado 3 o 4 con livelli di bilirubina totale di grado <math>\leq 1</math></b>	Sospendere finché il paziente non è tornato ad un grado $\leq 1$ o al valore basale, poi riprendere alla dose di 200 mg due volte al giorno
<b>Aumento dei livelli di ALT o di AST di Grado 2, 3 o 4 con aumento concomitante livelli di bilirubina totale di grado 2, 3 e 4 (in assenza di colestasi o emolisi)</b>	Interrompere definitivamente il trattamento
<b>Polmonite di qualsiasi grado</b>	Interrompere definitivamente il trattamento
<b>Prolungamento dell'intervallo QTc di grado 3</b>	Sospendere finché il paziente non è tornato ad un grado $\leq 1$ , poi riprendere alla dose di 200 mg due volte al giorno
<b>Prolungamento dell'intervallo QTc di grado 4</b>	Interrompere definitivamente il trattamento

#### Bibliografia

1. Ou SH "Crizotinib: a novel and first-in-class multitargeted tyrosine kinase inhibitor for the treatment of anaplastic lymphoma kinase rearranged non-small cell lung cancer and beyond". Drug Des Devel Ther. 5:471- 485, 2011.
2. Alice T Shaw et al, "Effect of crizotinib on overall survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring *ALK* gene rearrangement: a retrospective analysis". Lancet Oncol. 12(11): 1004–1012, 2011.
3. Benjamin J, et al. First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in *ALK*-Positive Lung Cancer. NEJM 371: 2167-2177, Dec 4, 2014.