



**COMITATO PER LE SPECIALITÀ MEDICINALI
RELAZIONE DI VALUTAZIONE PUBBLICA EUROPEA (EPAR)**

XELODA

Denominazione comune internazionale (DCI): **capecitabina**

Riassunto

Il 2 febbraio 2001, la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio, valida per tutta l'Unione europea, per il medicinale Xeloda, contenente capecitabina. La decisione è basata sulla relazione di valutazione e sul parere favorevole adottato dal Comitato per le specialità medicinali (CPMP) il 19 ottobre 2000. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale è la ditta Roche Registration Limited, Regno Unito.

Le indicazioni approvate per Xeloda sono le seguenti:

- trattamento monoterapico di prima linea del tumore del colon-retto metastatico;
- in associazione con docetaxel per il tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento della chemioterapia citotossica comprendente un'antraciclina;
- trattamento monoterapico dopo fallimento di un regime chemioterapico contenente taxani e un'antraciclina o per pazienti per le quali non è indicata un'ulteriore terapia con antracicline.

Le condizioni dettagliate per l'uso del prodotto sono espone nel riassunto delle caratteristiche del prodotto che si trova nella presente valutazione (EPAR) ed è disponibile in tutte le lingue ufficiali dell'Unione europea.

Il principio attivo di Xeloda, la capecitabina, è un precursore della forma citotossica 5-fluorouracile per somministrazione orale. L'enzima coinvolto nella conversione finale in 5-FU, la timidina fosforilasi, si ritrova nei tessuti tumorali, ma anche nei tessuti normali, anche se generalmente la sua concentrazione è inferiore in quelli normali.

Sono stati condotti studi clinici sull'uso di Xeloda per il trattamento di prima linea del tumore del colon-retto metastatico. In generale, in due studi clinici di fase III multicentrici, 603 pazienti sono stati randomizzati con il trattamento da Xeloda (1250^o mg/m² due volte al giorno per 2 settimane seguite da un intervallo di 1 settimana e somministrati in cicli di 3 settimane) e 604 pazienti sono stati randomizzati al trattamento con 5-FU in bolo associato ad acido folinico (regime Mayo: 20 mg/m² di acido folinico IV seguito da 425 mg/m² 5-fluoracil IV in bolo, nei giorni da 1 a 5, ogni 28 giorni). Le percentuali di risposta obiettiva globale nell'intera popolazione randomizzata (valutazione dello sperimentatore) sono state: 25,7% (Xeloda) rispetto a 16,7% (regime Mayo) (p>0,0002). La sopravvivenza media senza progressione e la sopravvivenza complessiva media erano simili per i due bracci (140 rispetto a 144 giorni e 329 rispetto a 391 giorni per Xeloda e il regime Mayo). In termini di efficacia, tali studi hanno dimostrato che Xeloda non è inferiore al regime della Mayo Clinic. Non sono attualmente disponibili studi di confronto sulla monoterapia con Xeloda verso i regimi di associazione di prima linea. Uno dei vantaggi di Xeloda è la somministrazione orale.

L'efficacia di Xeloda in associazione a docetaxel rispetto alla monoterapia con decetaxel per il trattamento di pazienti con tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento di un regime di prima linea che includeva un'antraciclina ha formato oggetto di uno studio clinico di fase III multicentrico e aperto. Lo studio ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa della terapia di associazione in termini di tempo alla progressione (endpoint primario), ossia 186 giorni rispetto a 128. Ciò si è tradotto un prolungamento rilevante di 90 giorni (442 giorni rispetto a 352 giorni) della sopravvivenza complessiva.

Per la monoterapia con Xeloda in pazienti con fallimento di una terapia che includeva antracicline e taxani, sono stati presentati due grandi studi di fase II con un tasso di risposta del 20 – e 25%, un tempo costante di progressione della patologia di 93 e 98 giorni e una sopravvivenza complessiva di 384 e 373 giorni. Gli eventi avversi più significativi osservati in corso di trattamento con Xeloda sono disturbi gastrointestinali, in particolare diarrea, nausea, vomito e stomatite e sindrome mano-piede.

Il CPMP, sulla base dei dati di efficacia e sicurezza presentati, ha ritenuto che Xeloda presentasse adeguate prove di efficacia per le indicazioni approvate, nonché un soddisfacente rapporto benefici/rischi ed ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.