



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/468342/2015  
EMA/H/C/002640

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Cometriq

## Cabozantinib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Cometriq. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Cometriq zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Cometriq benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### Was ist Cometriq und wofür wird es angewendet?

Cometriq ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Cabozantinib enthält. Es wird zur Behandlung von Erwachsenen mit medullärem Schilddrüsenkarzinom angewendet, einer Krebsart mit Ursprung in den Zellen der Schilddrüse, welche das Hormon Calcitonin bildet. Cometriq wird angewendet, wenn der Krebs nicht operativ entfernt werden kann und fortgeschritten ist oder sich bereits auf andere Körperpartien ausgedehnt hat.

Der Nutzen von Cometriq kann bei Patienten, deren Krebs keine Mutation im sogenannten RET-Gen (RET = „re-arranged during transfection“) aufweist, kleiner sein. Dies sollte bei der Entscheidung über die Aufnahme der Behandlung berücksichtigt werden.

Da es nur wenige Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom gibt, gilt die Krankheit als selten, und Cometriq wurde am 6. Februar 2009 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

### Wie wird Cometriq angewendet?

Cometriq ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Therapie sollte nur von einem in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs erfahrenen Arzt eingeleitet werden.



Cometriq ist als Kapseln (20 und 80 mg) erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 140 mg einmal täglich, eingenommen als eine 80-mg-Kapsel und drei 20-mg-Kapseln. Die Patienten sollten mindestens zwei Stunden lang vor und eine Stunde nach ihrer Cometriq-Dosis nichts essen. Die Dosis muss aufgrund von Nebenwirkungen möglicherweise gesenkt oder vorübergehend abgesetzt werden, vor allem während der ersten acht Wochen der Therapie. Die Behandlung wird fortgesetzt, bis der Patient keinen Nutzen mehr aus der Behandlung zieht oder die Nebenwirkungen unakzeptabel werden.

Cometriq sollte bei Patienten, die bestimmte andere Arzneimittel einnehmen, die dessen Abbau im Körper beeinflussen, mit Vorsicht angewendet werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Wie wirkt Cometriq?**

Der Wirkstoff von Cometriq, Cabozantinib, ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor. Dies bedeutet, dass er die Aktivität von Enzymen blockiert, die als Tyrosinkinasen bezeichnet werden. Diese Enzyme können in bestimmten Rezeptoren (wie VEGF-, MET- und RET-Rezeptoren) in Krebszellen gefunden werden, wo sie verschiedene Prozesse, einschließlich Zellteilung und Wachstum neuer Blutgefäße zur Tumorversorgung, aktivieren. Indem es die Aktivität dieser Rezeptoren in Krebszellen blockiert, reduziert das Arzneimittel das Wachstum und die Ausbreitung des Krebses.

## **Welchen Nutzen hat Cometriq in den Studien gezeigt?**

Cometriq erwies sich in einer Hauptstudie, an der 330 Erwachsene mit medullärem Schilddrüsenkarzinom, das nicht operativ entfernt werden konnte und fortgeschritten war oder sich bereits auf andere Körperpartien ausgedehnt hatte, als wirksam. Cometriq wurde einmal täglich mit einer Anfangsdosis von 140 mg (aufgrund von Nebenwirkungen gegebenenfalls gesenkt) verabreicht und mit einem Placebo (Scheinbehandlung) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das progressionsfreie Überleben (wie lange die Patienten ohne Verschlechterung der Erkrankung weiterlebten): Bei den Patienten, die Cometriq einnahmen, betrug diese Zeit 11,2 Monate im Vergleich zu 4,0 Monaten bei denen, die Placebo einnahmen.

## **Welche Risiken sind mit Cometriq verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Cometriq (,die mehr als 2 von 10 Personen betreffen können,) sind Durchfall, palmar-plantares Erythrodyästhesiesyndrom (Hand-Fuß-Syndrom, welches Hautausschlag und Taubheitsgefühl in den Handflächen und Fußsohlen beinhaltet), Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Müdigkeit, Geschmacksstörungen, Veränderungen der Haarfarbe, Hypertonie (Bluthochdruck), Entzündungen der Schleimhaut (feuchtes Gewebe, das bestimmte Körperhöhlen auskleidet), einschließlich Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Verstopfung, Erbrechen, Schwäche und Veränderungen im Klang der Stimme. Die häufigsten Laborwertanomalien waren erhöhte Leberenzym-Werte, wie etwa der Aspartataminotransferase (AST), der Alaninaminotransferase (ALT) und der alkalischen Phosphatase (ALP), niedrige Zahlen der weißen Blutkörperchen (Lymphopenie oder Neutropenie), Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl), Hypokalzämie (niedriger Kalziumspiegel im Blut), Hypophosphatämie (niedriger Phosphatspiegel im Blut), Hypomagnesiämie (niedriger Magnesiumspiegel im Blut), Hypokalämie (niedriger Kaliumspiegel im Blut) und Hyperbilirubinämie (erhöhte Spiegel des Bilirubins, ein Abbauprodukt der roten Blutkörperchen).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen sind Lungenentzündung, Schleimhautentzündung, Hypokalzämie (niedriger Blutkalziumspiegel), Dysphagie (Schluckbeschwerden), Dehydratation,

Lungenembolie (Blutgerinnsel in den Gefäßen, welche die Lungen versorgen) und Hypertonie. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Cometriq berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Cometriq zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Cometriq gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Cometriq zeigte einen Nutzen bei Patienten mit fortgeschrittenem medullärem Schilddrüsenkarzinom, die für eine operative Entfernung nicht in Frage kommen und nur wenige andere Behandlungsoptionen haben. Die Nebenwirkungen wurden als behandelbar erachtet und waren akzeptabel, verglichen mit den begrenzten anderen verfügbaren Behandlungsoptionen. Allerdings stellte der Ausschuss fest, dass viele Patienten eine Dosisreduzierung benötigten, und empfahl, dass das Unternehmen untersuchen sollte, ob niedrigere Anfangsdosen noch wirksam sind, aber weniger Nebenwirkungen haben.

Cometriq wurde „unter Auflagen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

## **Welche Informationen werden für Cometriq noch erwartet?**

Da Cometriq unter Auflagen zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Cometriq in Verkehr bringt, Informationen aus einer Studie zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit der verschiedenen Dosierungen von Cometriq und ihrem Nutzen bei Patienten ohne RET-Genmutation, oder deren Krebs Veränderungen in einer anderen Genfamilie aufweist, die als RAS-Genfamilie bezeichnet wird, bereitstellen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Cometriq ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Cometriq so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Cometriq aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Nähere Informationen sind in der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) enthalten.

## **Weitere Informationen über Cometriq**

Am 21. März 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cometriq in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Cometriq finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Cometriq benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Cometriq finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2015 aktualisiert.