



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Cometriq cabozantinib

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Cometriq. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Cometriq.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Cometriq, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Cometriq et dans quel cas est-il utilisé?

Cometriq est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif cabozantinib. Il est utilisé dans le traitement des adultes touchés par le cancer médullaire de la thyroïde, un type de cancer prenant origine dans les cellules de la glande thyroïde qui produisent l'hormone calcitonine. Cometriq est utilisé lorsque le cancer ne peut être éliminé par chirurgie et qu'il s'est propagé à d'autres parties du corps.

Les bénéfices de Cometriq peuvent être moindres pour les patients dont le cancer ne présente pas de mutation d'un gène appelé «gène réarrangé pendant la transfection» (RET), ce qui doit être pris en compte au moment de décider de commencer ou non le traitement.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par le cancer médullaire de la thyroïde, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi Cometriq a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 6 février 2009.

Comment Cometriq est-il utilisé?

Cometriq n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être prescrit par un médecin ayant l'expérience des traitements anticancéreux.

Cometriq est disponible sous forme de gélules (20 et 80 mg). La dose recommandée est de 140 mg une fois par jour, à prendre sous forme d'une gélule de 80 mg et de trois gélules de 20 mg. Les patients ne doivent rien manger pendant au moins deux heures avant de prendre leur dose de



Cometriq et encore pendant une heure après. Il peut être nécessaire de réduire ou d'interrompre temporairement la dose en raison des effets indésirables, particulièrement au cours des huit premières semaines de la thérapie. Le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que le patient n'en profite plus ou que les effets indésirables deviennent inacceptables.

Cometriq doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant certains autres médicaments qui modifient la manière dont Cometriq est dégradé dans le corps. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Cometriq agit-il?

Le principe actif de Cometriq, le cabozantinib, est inhibiteur de la tyrosine kinase. Cela signifie qu'il bloque l'activité d'enzymes appelées tyrosine kinases. Ces enzymes peuvent être présentes dans certains récepteurs (tels que les récepteurs VEGF, MET et RET) dans les cellules cancéreuses, où elles activent plusieurs processus, notamment la division cellulaire et le développement de nouveaux vaisseaux sanguins pour faire apparaître le cancer. En bloquant l'activité de ces récepteurs dans les cellules cancéreuses, le médicament réduit le développement et la propagation du cancer.

Quels sont les bénéfices de Cometriq démontrés au cours des études?

Cometriq s'est révélé être efficace dans une étude principale portant sur 330 adultes touchés par un cancer médullaire de la thyroïde qui n'a pas pu être traité par chirurgie et qui s'est avéré rapide ou s'est propagé à d'autres parties du corps. Cometriq était administré une fois par jour en une dose initiale de 140 mg (réduite si nécessaire en raison des effets indésirables) et comparé avec un placebo (traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la survie sans progression (durée de survie des patients sans aggravation de la maladie): chez les patients prenant Cometriq, cette durée de vie était en moyenne de 11,2 mois, contre 4,0 mois chez ceux prenant le placebo.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Cometriq?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Cometriq (qui peuvent toucher plus de deux personnes sur 10) sont les suivants: diarrhée, syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (syndrome mains pieds, qui implique une éruption cutanée et un engourdissement des paumes et de la plante des pieds), perte de poids, perte d'appétit, nausées (envie de vomir), fatigue, troubles du goût, changements de couleur des cheveux, hypertension (pression artérielle élevée), inflammation des muqueuses (tissus humides qui recouvrent certaines cavités de l'organisme) y compris stomatite (inflammation des muqueuses de la bouche), constipation, vomissements, faiblesse et modification du son de la voix. Les résultats anormaux des tests sanguins les plus couramment observés sont une élévation du taux des enzymes hépatiques telles que l'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase (ALT) et l'alkaline phosphatase (ALP), une faible numération des globules blancs (lymphopénie ou neutropénie), une thrombocytopenie (faible numération des plaquettes), une hypocalcémie (faible taux de calcium dans le sang), une hypophosphatémie (faible taux de phosphate dans le sang), une hypomagnésie (faible taux de magnésium dans le sang), une hypokaliémie (faibles taux de potassium dans le sang) et une hyperbilirubinémie (taux élevés de bilirubine, un produit de dégradation des globules rouges).

Les effets indésirables graves les plus couramment observés sont la pneumonie, l'inflammation des muqueuses, l'hypocalcémie (faible taux de calcium dans le sang), la dysphagie (difficulté à avaler), la déshydratation, l'embolie pulmonaire (caillots dans les vaisseaux sanguins irriguant les poumons) et l'hypertension. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Cometriq, voir la notice.

Pourquoi Cometriq est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Cometriq sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Cometriq a montré des bénéfices chez les patients touchés par un cancer de la thyroïde médullaire avancé qui ne relève pas d'un traitement chirurgical, pour lesquels il existe peu d'autres possibilités de traitement. Les effets indésirables ont été considérés comme gérables et étaient acceptables, par comparaison avec les autres possibilités de traitement disponibles. Cependant, le comité a noté que de nombreux patients nécessitent des réductions de dose et a recommandé que la société détermine si le fait de débiter le traitement à des doses plus faibles serait toujours efficace tout en ayant moins d'effets indésirables.

Une «autorisation conditionnelle» a été délivrée pour Cometriq. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament, que la société est tenue de fournir, sont attendues. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent résumé.

Quelles informations sont encore en attente au sujet de Cometriq?

Une autorisation conditionnelle ayant été délivrée pour Cometriq, la société qui commercialise Cometriq fournira des informations provenant d'une étude comparant la sécurité et l'efficacité de différentes doses de Cometriq, et ses bénéfices chez les patients qui ne sont pas porteurs de la mutation du gène RET ou dont le cancer présente des modifications d'une autre famille de gènes appelés RAS.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Cometriq?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Cometriq est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Cometriq, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

Autres informations relatives à Cometriq:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Cometriq, le 21 mars 2014.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Cometriq sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Cometriq, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Cometriq est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2015.