



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Cometriq

cabozantinib

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Cometriq. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Cometriq.

Per informazioni pratiche sull'uso di Cometriq, i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Cometriq?

Cometriq è un medicinale antitumorale che contiene il principio attivo cabozantinib. È utilizzato per il trattamento degli adulti con cancro midollare della tiroide, un tipo di tumore che ha origine nelle cellule della tiroide che producono l'ormone calcitonina. Cometriq si usa quando il tumore non può essere asportato chirurgicamente ed è progredito o si è diffuso ad altre parti del corpo.

I benefici di Cometriq potrebbero essere minori per i pazienti nei quali il cancro non presenta una mutazione in un gene chiamato RET (REarranged during Transfection) e di ciò si deve tenere conto nel decidere se iniziare il trattamento.

Poiché il numero di pazienti affetti da cancro midollare della tiroide è basso, la malattia è considerata "rara" e Cometriq è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 6 febbraio 2009.

Come si usa Cometriq?

Cometriq può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato esclusivamente da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Cometriq è disponibile in capsule (20 e 80 mg). La dose raccomandata è 140 mg una volta al giorno, assunta in forma di una capsula da 80 mg e tre capsule da 20 mg. I pazienti non devono mangiare per almeno due ore prima e per un'ora dopo l'assunzione della dose di Cometriq. Potrebbe essere necessario ridurre la dose o interrompere temporaneamente il trattamento a causa di effetti



indesiderati, soprattutto durante le prime otto settimane di terapia. Il trattamento viene continuato finché il paziente non riceve più beneficio dalla terapia o fino a quando gli effetti indesiderati non diventano inaccettabili.

Cometriq deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono alcuni altri medicinali che influiscono sulla sua modalità di degradazione nell'organismo. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Cometriq?

Il principio attivo contenuto in Cometriq, cabozantinib, è un inibitore dei recettori tirosin-chinasici. Ciò significa che blocca l'attività degli enzimi noti come tirosin-chinasi. Questi enzimi possono trovarsi in alcuni recettori (come i recettori VEGF, MET e RET) nelle cellule tumorali, dove attivano diversi processi, tra cui la divisione cellulare e la crescita di nuovi vasi sanguigni che alimentano il tumore. Bloccando l'attività di questi recettori nelle cellule tumorali, il medicinale riduce la crescita e la diffusione del tumore.

Quali benefici di Cometriq sono stati evidenziati negli studi?

Cometriq si è dimostrato efficace in uno studio principale che ha coinvolto 330 adulti con cancro midollare della tiroide che non poteva essere trattato chirurgicamente ed era esteso o si era diffuso ad altre parti del corpo. Cometriq è stato somministrato una volta al giorno, in una dose iniziale di 140 mg (ridotta, se necessario, a causa degli effetti indesiderati), e confrontato con il placebo (un trattamento fittizio). La principale misura dell'efficacia era la sopravvivenza libera da progressione (il tempo trascorso prima di un peggioramento della malattia): nei pazienti trattati con Cometriq questa era di 11,2 mesi rispetto ai 4,0 mesi registrati nei pazienti a cui era stato somministrato placebo.

Quali sono i rischi associati a Cometriq?

Gli effetti indesiderati più comuni di Cometriq (che possono riguardare più di 2 persone su 10) sono diarrea, sindrome da eritrodissiestesia palmo-plantare (sindrome mano-piede, che comporta eruzione cutanea e intorpidimento del palmo delle mani e della pianta dei piedi), perdita ponderale (di peso), perdita dell'appetito, nausea, stanchezza, disturbi del gusto, alterazione del colore dei capelli, ipertensione (pressione del sangue elevata), infiammazione della mucosa (tessuto umido che riveste alcune cavità del corpo) compresa stomatite (infiammazione del rivestimento della bocca), costipazione, vomito, debolezza e cambiamenti della voce. I risultati anormali più comuni degli esami di laboratorio eseguiti sul sangue sono stati aumento di enzimi epatici quali aspartato aminotransferasi (AST), alanina aminotransferasi (ALT) e fosfatasi alcalina (ALP), basso numero di globuli bianchi (linfopenia o neutropenia), trombocitopenia (basso numero di piastrine), ipocalcemia (bassi livelli di calcio nel sangue), ipofosfatemia (bassi livelli di fosfati nel sangue), ipomagnesiemia (bassi livelli di magnesio nel sangue), ipokaliemia (bassi livelli di potassio nel sangue) e iperbilirubinemia (aumento dei livelli di bilirubina, un prodotto di degradazione dei globuli rossi).

Gli effetti indesiderati gravi più comuni sono polmonite, infiammazione della mucosa, ipocalcemia (bassi livelli di calcio nel sangue), disfagia (difficoltà a deglutire), disidratazione, embolia polmonare (formazione di coaguli di sangue nei vasi che alimentano i polmoni) e ipertensione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Cometriq e delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Cometriq è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Cometriq sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Cometriq ha mostrato un beneficio nei pazienti con cancro midollare della tiroide avanzato, non idoneo all'intervento chirurgico, che dispongono di scarse opzioni di trattamento alternative. Gli effetti indesiderati sono stati considerati gestibili e sono stati accettabili, rispetto alle limitate opzioni di trattamento alternative a disposizione. Tuttavia, il comitato ha osservato che molti pazienti necessitavano di una riduzione della dose e ha raccomandato alla ditta di studiare se l'inizio della terapia a dosi più basse può essere comunque efficace, ma con meno effetti indesiderati.

Cometriq ha ottenuto un'"approvazione condizionata". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta è tenuta a fornire. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni disponibili e questo riassunto sarà aggiornato di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Cometriq?

Poiché per Cometriq è stata rilasciata un'approvazione condizionata, la ditta che commercializza Cometriq fornirà informazioni derivate da uno studio che confronta la sicurezza e l'efficacia di diverse dosi di Cometriq e i suoi benefici in pazienti che non hanno la mutazione del gene RET o nei quali il tumore presenta mutazioni in un'altra famiglia di geni, denominati RAS.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Cometriq?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Cometriq sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Cometriq sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

Altre informazioni su Cometriq

Il 21 marzo 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Cometriq, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Cometriq consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Cometriq, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Cometriq è disponibile sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2015.