



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Cometriq

## cabozantinib

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Cometriq. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Cometriq.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Cometriq.

### Wat is Cometriq en wanneer wordt het voorgeschreven?

Cometriq is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof cabozantinib bevat. Het middel wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met medullaire schildklierkanker, een vorm van kanker die ontstaat in de cellen van de schildklier die het hormoon calcitonine aanmaken. Cometriq wordt gebruikt wanneer de kanker niet operatief kan worden verwijderd en is voortgeschreden of zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam.

Patiënten bij wie de kanker geen mutatie heeft in het zogenoemde 'rearranged during transfection'-gen (RET-gen), hebben mogelijk minder voordeel van Cometriq. Dit dient te worden meegewogen in de beslissing om met de behandeling te starten.

Aangezien het aantal patiënten met medullaire schildklierkanker klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Cometriq op 6 februari 2009 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

### Hoe wordt Cometriq gebruikt?

Cometriq is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en behandeling ermee mag alleen worden gestart door een arts met ervaring in het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

Cometriq is verkrijgbaar in de vorm van capsules (20 en 80 mg). De aanbevolen dosering is eenmaal daags 140 mg, in te nemen als één capsule van 80 mg en drie capsules van 20 mg. Patiënten mogen



ten minste twee uur voor en één uur na hun dosis Cometriq niet eten. Met name tijdens de eerste acht weken van de behandeling kan het nodig zijn om vanwege bijwerkingen de dosis te verlagen of de behandeling tijdelijk te onderbreken. De behandeling wordt voortgezet tot de patiënt er geen voordeel meer van heeft of de bijwerkingen onaanvaardbaar worden.

Cometriq moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die bepaalde andere geneesmiddelen gebruiken die van invloed zijn op de manier waarop het middel in het lichaam wordt afgebroken. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## **Hoe werkt Cometriq?**

De werkzame stof in Cometriq, cabozantinib, is een tyrosinekinaseremmer. Dit betekent dat het de activiteit blokkeert van enzymen die tyrosinekinasen heten. Deze enzymen komen voor in bepaalde receptoren (zoals VEGF-, MET- en RET-receptoren) in kankercellen, waar ze diverse processen activeren, zoals celdeling en de groei van nieuwe bloedvaten voor bloedtoevoer naar de tumor. Door de activiteit van deze receptoren in kankercellen te blokkeren, vermindert het geneesmiddel de groei en uitzaaiing van de kanker.

## **Welke voordelen bleek Cometriq tijdens de studies te hebben?**

Cometriq is werkzaam gebleken in één hoofdstudie onder 330 volwassenen met medullaire schildklierkanker die niet operatief kon worden behandeld en uitgebreid was of zich had uitgezaaid naar andere delen van het lichaam. Cometriq werd eenmaal daags gegeven in een startdosis van 140 mg (die indien nodig vanwege bijwerkingen werd verlaagd) en vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de progressievrije overleving (hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte): bij de patiënten die werden behandeld met Cometriq, was dit 11,2 maanden, tegenover 4,0 maanden bij patiënten die placebo kregen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Cometriq in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Cometriq (die bij meer dan 2 op de 10 personen kunnen optreden) zijn diarree, palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom (hand-voetsyndroom, waarbij uitslag en gevoelloosheid op de handpalmen en voetzolen optreedt), gewichtsverlies, verminderde eetlust, misselijkheid, vermoeidheid, verstoorde smaak, verandering van haarkleur, hypertensie (hoge bloeddruk), ontsteking van het slijmvlies (vochtig weefsel aan de binnenzijde van bepaalde lichaamsholten) waaronder stomatitis (ontsteking van het mondslijmvlies), constipatie (verstopping), braken, zwakte en verandering van het stemgeluid. De meest voorkomende abnormale resultaten van laboratoriumbloedonderzoek waren verhoogde leverenzymen zoals aspartaataminotransferase (AST), alanineaminotransferase (ALT) en alkalisch fosfatase (ALP), laag aantal witte bloedcellen (lymfopenie of neutropenie), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), hypocalciëmie (lage calciumspiegels in het bloed), hypofosfatemie (lage fosfaatspiegels in het bloed), hypomagnesiëmie (lage magnesiumspiegels in het bloed), hypokaliëmie (lage kaliumspiegels in het bloed) en hyperbilirubinemie (verhoogde hoeveelheden bilirubine, een afbraakproduct van rode bloedcellen).

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen zijn pneumonie (longontsteking), ontsteking van het slijmvlies, hypocalciëmie (lage calciumspiegels in het bloed), dysfagie (moeite met slikken), uitdroging, longembolie (bloedstolsels in de bloedvaten die zorgen voor de bloedtoevoer naar de longen) en hypertensie (verhoogde bloeddruk). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Cometriq.

## Waarom is Cometriq goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Cometriq groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Het was gebleken dat Cometriq een voordeel heeft voor patiënten met gevorderde medullaire schildklierkanker die ongeschikt is voor operatieve behandeling, voor wie er weinig andere behandelingsmogelijkheden zijn. De bijwerkingen werden als beheersbaar beschouwd en waren aanvaardbaar gezien de beperkte andere beschikbare behandelingsmogelijkheden. Het Comité merkte echter op dat bij veel patiënten dosisverlagingen noodzakelijk waren en adviseerde de firma te laten onderzoeken of het middel bij een lagere startdosis nog werkzaam is maar met minder bijwerkingen gepaard gaat.

Aan Cometriq is 'voorwaardelijke goedkeuring' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden verstrekt. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

## Welke informatie wordt nog verwacht voor Cometriq?

Aangezien aan Cometriq voorwaardelijke goedkeuring is verleend, zal het bedrijf dat Cometriq in de handel brengt informatie verstrekken van een vergelijkend onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van verschillende doses Cometriq en het voordeel ervan voor patiënten die geen mutatie in het RET-gen hebben of met kanker waarbij sprake is van veranderingen in een andere familie van genen met de naam RAS.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Cometriq te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Cometriq te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Cometriq veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Meer informatie is te vinden in de [samenvatting van het risicobeheerplan](#)

## Overige informatie over Cometriq

De Europese Commissie heeft op 21 maart 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Cometriq verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Cometriq zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports). Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Cometriq.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Cometriq is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare_disease_designation).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2015.