

EMA/451550/2017
EMA/H/C/002573

Résumé EPAR à l'intention du public

Stivarga

régorafénib

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Stivarga. 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 Stivarga.

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

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

Stivarga est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif régorafénib. Il est utilisé en monothérapie dans le traitement des cancers suivants:

- cancer colorectal métastatique (cancer de l'intestin et du rectum) qui s'est propagé à d'autres parties du corps;
- tumeur stromale gastro-intestinale (TSGI, cancer de l'estomac et de l'intestin), qui s'est propagée ou ne peut être retirée par voie chirurgicale;
- carcinome hépatocellulaire (CHC, un cancer du foie).

Stivarga est utilisé chez les patients qui ont déjà bénéficié des autres traitements disponibles, ou qui ne peuvent pas recevoir de tels traitements. En ce qui concerne le cancer colorectal, ces traitements comprennent la chimiothérapie basée sur des médicaments appelés fluoropyrimidines ainsi que les traitements avec d'autres médicaments anticancéreux tels que les thérapies anti-VEGF et anti-EGFR. Les patients atteints de TSGI devraient avoir essayé des traitements avec imatinib et sunitinib, et les patients atteints de CHC devraient avoir essayé le sorafénib avant de débuter le traitement par Stivarga.

Comment Stivarga est-il utilisé?

Le traitement par Stivarga doit être prescrit par un médecin expérimenté dans le traitement du cancer. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Stivarga est disponible sous forme de comprimés (40 mg). Il est administré par cycles de traitement de 4 semaines, à une dose de départ recommandée de 160 mg (4 comprimés) une fois par jour pendant trois semaines, suivies d'une semaine sans prise du médicament. Les doses doivent être prises à heure fixe chaque jour en même temps qu'un repas léger. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice est observé chez le patient, ou jusqu'à ce que les effets indésirables deviennent trop sévères. Le traitement peut être interrompu ou arrêté, ou la dose réduite, si le patient manifeste certains effets indésirables. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Stivarga agit-il?

Le principe actif de Stivarga, le régorafénib, est un «inhibiteur de protéines kinases». Cela signifie qu'il bloque plusieurs enzymes qui sont importantes pour l'approvisionnement en sang des tumeurs et pour la croissance et le développement des cellules cancéreuses. En bloquant l'action de ces enzymes, Stivarga contribue à empêcher la croissance et la propagation du cancer.

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

Cancer colorectal

Dans une étude principale incluant 760 patients atteints de cancer colorectal métastasique ayant progressé après la thérapie standard, Stivarga a été comparé à un placebo (traitement factice) et le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la survie globale (la durée pendant laquelle les patients ont encore vécu). Tous les patients ont également reçu des soins palliatifs, notamment des médicaments antidouleur et un traitement contre les infections. L'étude a montré que Stivarga améliorait la survie, les patients traités ayant survécu 6,4 mois en moyenne, contre 5 mois pour ceux ayant pris le placebo.

TSGI

Dans une autre étude principale, Stivarga a été comparé à un placebo chez 199 patients atteints de TSGI qui s'était propagé ou qui n'était pas opérable, et qui ont également bénéficié d'excellents soins palliatifs. Ces soins comprenaient des traitements tels que des médicaments antidouleur, des antibiotiques et des transfusions sanguines, qui soulagent le patient sans toutefois traiter le cancer. L'étude a montré que Stivarga combiné à des soins palliatifs permettait de prolonger la durée de survie des patients sans que leur maladie ne s'aggrave. Les patients traités par Stivarga ont vécu en moyenne pendant 4,8 mois sans aggravation de leur maladie, contre 0,9 mois pour les patients sous placebo et soins palliatifs.

CHC

Dans une étude principale incluant 573 patients atteints de CHC qui s'était aggravé après traitement par sorafénib, Stivarga a été comparé à un placebo et le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la survie globale. Tous les patients ont également reçu des soins palliatifs. L'étude a montré que Stivarga améliorait la durée pendant laquelle les patients ont encore vécu en général, les patients traités par Stivarga ayant survécu 10,6 mois en moyenne, contre 7,8 mois pour ceux ayant pris le placebo.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Stivarga (qui peuvent toucher plus de trois personnes sur 10) sont les suivants: douleurs, faiblesse physique, fatigue, perte d'appétit et diminution de l'alimentation, syndrome main-pied (rougeur et engourdissement au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds), diarrhée, infections et hypertension (pression artérielle élevée). Les effets indésirables les plus graves sont suivants: lésions hépatiques sévères, hémorragies, perforation gastro-intestinale (formation d'un trou dans la paroi de l'intestin) et infections.

Pour une description complète des restrictions et des effets indésirables associés à Stivarga, voir la notice.

Pourquoi Stivarga est-il approuvé?

L'agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Stivarga sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le comité a pris note que les bénéfices dans le cas du cancer colorectal en termes de prolongation de la survie des patients étaient modestes, mais a estimé qu'ils compensaient les risques chez les patients pour lesquels il ne reste plus d'autres alternatives thérapeutiques. Toutefois, compte tenu des effets indésirables, le CHMP a jugé important de trouver des moyens d'identifier d'éventuels sous-groupes de patients qui sont davantage susceptibles de répondre à Stivarga.

En ce qui concerne le TSGI et le CHC, le comité a noté que les perspectives sont réduites pour les patients dont la maladie empire malgré les traitements antérieurs. Il a été démontré que Stivarga retarde l'aggravation de la maladie chez ces patients. Pour les patients atteints de CHC, il en a résulté une amélioration de la durée pendant laquelle ces patients ont survécu. Les effets indésirables de Stivarga sont surmontables.

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

La société qui commercialise Stivarga réalisera des études pour trouver comment identifier les patients qui sont davantage susceptibles de répondre au traitement.

Les recommandations et précautions à suivre par les professionnels des soins de santé et les patients en vue d'une utilisation sûre et efficace de Stivarga ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Stivarga:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Stivarga, le 26 août 2013.

L'EPAR complet relatif à Stivarga est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Stivarga, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2017.