



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Stivarga

regorafenib

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Stivarga. 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 Stivarga.

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

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

Stivarga è un medicinale antitumorale che contiene il principio attivo regorafenib. È usato da solo per trattare i seguenti tipi di cancro:

- colorettales (cancro dell'intestino e del retto) che si è diffuso ad altre parti del corpo;
- stromale gastrointestinale (GIST, un cancro dello stomaco e dell'intestino) che si è diffuso e non può essere rimosso chirurgicamente;
- carcinoma epatocellulare (HCC, un cancro del fegato).

Stivarga è usato nei pazienti già trattati oppure che non possono essere sottoposti a trattamento con le altre terapie disponibili. Per il tumore colorettales queste comprendono la chemioterapia a base di farmaci denominati fluoropirimidine e il trattamento con altri farmaci antitumorali conosciuti come farmaci per terapie anti-VEGF e anti-EGFR. I pazienti affetti da GIST devono avere provato il trattamento con imatinib e sunitinib e i pazienti affetti da HCC devono avere provato il trattamento con sorafenib prima di iniziare quello con Stivarga.

Come si usa Stivarga?

La terapia con Stivarga deve essere prescritta da medici specialisti nel trattamento del cancro. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Stivarga è disponibile in compresse (40 mg). È assunto in cicli terapeutici di 4 settimane alla dose iniziale raccomandata di 160 mg (4 compresse) una volta al giorno per 3 settimane, seguite da 1



settimana senza assunzione del medicinale. Le dosi devono essere assunte ogni giorno alla stessa ora, dopo un pasto leggero. Il trattamento deve proseguire sino a quando il paziente ne trae beneficio o fino a quando non insorgono effetti indesiderati troppo gravi. Se il paziente lamenta alcuni effetti indesiderati può essere necessario interrompere o sospendere la terapia o ridurre la dose. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Stivarga?

Il principio attivo di Stivarga, regorafenib, è un "inibitore della protein-chinasi". Ciò significa che blocca alcuni enzimi che sono importanti per garantire l'afflusso di sangue al cancro nonché la crescita e la proliferazione delle cellule tumorali. Bloccando l'azione di questi enzimi, Stivarga contribuisce a limitare la crescita e la diffusione del cancro.

Quali benefici di Stivarga sono stati evidenziati negli studi?

Cancro coloretale

In uno studio principale a cui hanno partecipato 760 pazienti con carcinoma metastatico del colon-retto, che era progredito dopo una terapia standard, Stivarga è stato messo a confronto con un placebo (un trattamento fittizio). Il principale indicatore dell'efficacia era la sopravvivenza generale del paziente (la durata di vita del paziente). Tutti i pazienti ricevevano inoltre cure di supporto, tra cui antidolorifici e una terapia per contrastare le infezioni. Dagli studi è emerso che Stivarga ha migliorato la sopravvivenza dei pazienti: i soggetti trattati con il medicinale sono vissuti in media 6,4 mesi rispetto ai 5 mesi dei soggetti trattati con placebo.

GIST

In un altro studio principale Stivarga è stato messo a confronto con un placebo. A questo studio hanno partecipato 199 pazienti affetti da GIST che era progredito o non era operabile. Tali pazienti hanno ricevuto inoltre le migliori cure di supporto. Le cure di supporto comprendevano trattamenti come la terapia del dolore, gli antibiotici e le trasfusioni di sangue che aiutano il paziente, ma non curano il cancro. Lo studio ha dimostrato l'efficacia di Stivarga associato alle cure di supporto nel prolungare il tempo di vita dei pazienti senza che la loro malattia peggiorasse. I pazienti trattati con Stivarga sono vissuti in media 4,8 mesi senza un peggioramento della loro malattia, rispetto ai 0,9 mesi dei soggetti trattati con placebo e cure di supporto.

HCC

In uno studio principale a cui hanno partecipato 573 pazienti con carcinoma epatocellulare (HCC) che era peggiorato dopo la terapia con sorafenib, Stivarga è stato messo a confronto con un placebo. Il principale indicatore dell'efficacia era la sopravvivenza generale del paziente. Tutti i pazienti ricevevano inoltre cure di supporto. Dagli studi è emerso che Stivarga ha prolungato la durata della vita dei pazienti: i soggetti trattati con il medicinale sono vissuti in media 10,6 mesi rispetto ai 7,8 mesi dei soggetti trattati con placebo.

Quali sono i rischi associati a Stivarga?

Gli effetti indesiderati più comuni di Stivarga (che possono riguardare più di 3 persone su 10) sono dolore, debolezza, affaticamento, perdita dell'appetito e riduzione dell'assunzione di cibo, sindrome

mano-piede (reazione cutanea e intorpidimento del palmo della mano e della pianta del piede), diarrea, infezione e ipertensione (aumento della pressione sanguigna). Gli effetti indesiderati più gravi sono grave danno epatico, emorragia, perforazione gastrointestinale (il prodursi di un foro nella parete intestinale) e infezioni.

Per l'elenco completo delle restrizioni e degli effetti indesiderati rilevati con Stivarga, vedere il foglio illustrativo.

Perché Stivarga è approvato?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Stivarga sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il comitato ha osservato che nel cancro colorettale i benefici in termini di aumento della sopravvivenza del paziente erano modesti, ma ha considerato che erano superiori ai rischi nei pazienti per i quali non esistono altre opzioni terapeutiche. Tuttavia, alla luce degli effetti indesiderati, il CHMP ha ritenuto importante trovare il modo di individuare eventuali sottogruppi di pazienti con maggiori probabilità di rispondere a Stivarga.

Per quanto riguarda i pazienti affetti da GIST e da HCC, il comitato ha osservato che le prospettive sono insoddisfacenti per quei soggetti nei quali è stato rilevato un peggioramento della malattia nonostante il trattamento precedente. In questi pazienti è stato dimostrato che Stivarga ritarda il peggioramento della malattia. Per quanto riguarda i soggetti affetti da HCC, il trattamento ha contribuito al miglioramento della durata di vita dei pazienti. Gli effetti indesiderati di Stivarga sono gestibili.

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

La ditta che commercializza Stivarga effettuerà studi per poter individuare i soggetti con più probabilità di rispondere al trattamento.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Stivarga sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su Stivarga

Il 26 agosto 2013 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Stivarga, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Stivarga consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Stivarga, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2017.