



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/599420/2021
EMA/H/C/004224

Kisplyx (*lenvatinib*)

Aperçu de Kisplyx et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

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

Kisplyx est un médicament anticancéreux utilisé pour le traitement des adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé (un type de cancer du rein). Il est utilisé en association avec un autre médicament anticancéreux, le pembrolizumab, lorsque les patients n'ont pas reçu de traitement antérieur pour leur cancer. Kisplyx est également utilisé en association avec le médicament anticancéreux évérolimus chez les patients qui ont été précédemment traités par un type de médicament anticancéreux appelé inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

Kisplyx contient la substance active lenvatinib.

Comment Kisplyx est-il utilisé?

Kisplyx n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Kisplyx est disponible sous la forme de gélules à prendre une fois par jour par voie orale, et la dose recommandée dépend de son administration avec le pembrolizumab pour le traitement initial (20 mg) ou avec l'évérolimus chez les patients précédemment traités (18 mg). Il se peut que la dose de Kisplyx doive être réduite ou que le traitement doive être arrêté temporairement si certains effets indésirables surviennent. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que le patient en tire un bénéfice ou jusqu'à ce que les effets indésirables deviennent inacceptables. La dose de Kisplyx doit être réduite chez les patients atteints d'une diminution sévère de la fonction rénale ou hépatique.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Kisplyx, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Kisplyx agit-il?

La substance active de Kisplyx, le lenvatinib, est un «inhibiteur de tyrosine kinase». Cela signifie qu'il bloque l'activité des enzymes appelées tyrosines kinases. Ces enzymes se trouvent dans certains récepteurs (tels que les récepteurs VEGF, FGFR, PDGF, KIT et RET) des cellules cancéreuses, où ils activent plusieurs processus, y compris la division cellulaire et la croissance de nouveaux vaisseaux



sanguins. En bloquant ces enzymes, le lenvatinib peut bloquer la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et, par conséquent, interrompre l'approvisionnement en sang qui maintient la croissance des cellules cancéreuses, et réduire ainsi la propagation du cancer. Le lenvatinib peut également altérer l'activité du système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme).

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

Avec pembrolizumab en traitement initial

Kisplyx administré avec le pembrolizumab s'est avéré bénéfique dans une étude principale portant sur 1 069 patients atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé qui n'avaient pas été traités précédemment. Cette association a été comparée à un traitement par sunitinib, un autre médicament anticancéreux. Les patients ayant reçu Kisplyx et le pembrolizumab ont vécu en moyenne environ 24 mois sans aggravation de leur cancer (survie sans progression), contre environ 9 mois chez ceux ayant reçu le sunitinib.

Avec l'évérolimus chez les patients précédemment traités

Kisplyx a été examiné dans une étude principale incluant 153 adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé qui s'est aggravé malgré un traitement par un inhibiteur VEGF. L'étude a comparé l'association de Kisplyx et d'évérolimus avec Kisplyx ou évérolimus seul. Les patients ayant pris l'association de Kisplyx et d'évérolimus ont vécu en moyenne 14,6 mois sans aggravation de leur maladie, contre 7,4 mois pour les patients qui prenaient Kisplyx seul et 5,5 mois pour les patients qui prenaient l'évérolimus seul.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Kisplyx lorsqu'il est utilisé en association avec le pembrolizumab (qui peuvent toucher plus d'une personne sur trois) sont les suivants: diarrhée, pression artérielle élevée, fatigue, hypothyroïdie (diminution de la fonction de la glande thyroïde), perte d'appétit, nausées (envie de vomir), stomatite (inflammation de la muqueuse buccale), protéinurie (protéines dans les urines, signe de problèmes rénaux), dysphonie (voix rauque) et arthralgie (douleurs articulaires). Lorsqu'il est utilisé en association avec l'évérolimus, les effets indésirables les plus couramment observés comprennent également la perte de poids, les vomissements, les maux de tête, le syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (syndrome main-pied, qui comprend une éruption cutanée et un engourdissement des paumes et des plantes de pied), l'œdème périphérique (gonflement, en particulier des chevilles et des pieds) et l'hypercholestérolémie [taux élevés de cholestérol (type de graisse) dans le sang].

Les effets indésirables graves les plus couramment observés lors de son utilisation avec le pembrolizumab comprennent une tension artérielle élevée, des niveaux élevés des enzymes lipase et amylase (un signe de problèmes au niveau du pancréas), la diarrhée, la protéinurie, la perte de poids et la fatigue; parmi les autres effets graves, ayant conduit à l'arrêt du traitement chez certains patients ont été recensées des crises cardiaques et des éruptions cutanées.

Les effets indésirables graves les plus couramment observés lorsqu'il est utilisé en association avec l'évérolimus sont l'insuffisance rénale et la réduction de la fonction rénale; les problèmes cardiaques et circulatoires, tels que l'insuffisance cardiaque et la formation de caillots sanguins dans les artères (qui peuvent entraîner un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque); les saignements dans le cerveau ou le saignement d'une tumeur dans le crâne; un syndrome connu sous le nom de «syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible» caractérisé par des maux de tête, de la confusion, des convulsions et une perte de la vision; et l'insuffisance hépatique.

Pour une description complète des effets indésirables observés sous Kisplyx, voir la notice.

Kisplyx ne doit pas être pris par les femmes qui allaitent. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Kisplyx est-il autorisé dans l'UE?

Chez les patients atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé non traité antérieurement, Kisplyx associé au pembrolizumab a permis une amélioration significative de la survie sans progression par rapport au traitement standard par le sunitinib. Dans l'ensemble, les patients ont également vécu plus longtemps avec l'association de médicaments qu'avec le sunitinib, bien qu'un suivi plus important soit nécessaire pour confirmer ce constat. Bien que les effets indésirables de Kisplyx associé au pembrolizumab aient été plus importants que ceux induits par le traitement par le sunitinib, il a été considéré que les bénéfices de cette association leur étaient supérieurs.

Chez les patients atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé et ayant déjà été traités, les résultats sont mauvais et le besoin médical non satisfait est élevé. Il a de nouveau été démontré que Kisplyx, utilisé en association à l'évérolimus, améliorerait de manière significative la survie sans progression. La sécurité de Kisplyx utilisé en association avec l'évérolimus est similaire à celle de ces médicaments utilisés individuellement, et les effets indésirables sont considérés comme gérables.

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Kisplyx sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

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

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kisplyx ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Kisplyx sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Kisplyx sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Kisplyx:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Kisplyx, le 25 août 2016.

Des informations sur Kisplyx sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisplyx.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2021.