



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/516530/2016
EMA/H/C/004224

Résumé EPAR à l'intention du public

Kisplyx

lenvatinib

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Kisplyx. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit 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 Kisplyx.

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

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

Kisplyx est un médicament anticancéreux utilisé pour traiter les adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé (un type de cancer du rein) précédemment traités avec un type de médicament anticancéreux appelé «inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)». Kisplyx est utilisé en association à un autre médicament anticancéreux appelé évérolimus.

Kisplyx contient le principe actif 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 (4 mg et 10 mg). La dose recommandée est de 18 mg (composée d'une gélule de 10 mg et de deux gélules de 4 mg) une fois par jour à la même heure chaque jour en association avec 5 mg d'évérolimus une fois par jour. 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 qu'un bénéfice est observé pour le



patient ou jusqu'à ce que des 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 obtenir plus d'informations, voir les notices de Kisplyx et du médicament contenant l'évérolimus.

Comment Kisplyx agit-il?

Le principe actif de Kisplyx, le lenvatinib, est un «inhibiteur de tyrosine kinase». Cela signifie qu'il bloque l'activité d'enzymes appelées tyrosine 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 la croissance du cancer.

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

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. La principale mesure de l'efficacité était la durée pendant laquelle les patients avaient survécu sans que leur maladie ne s'aggrave (survie sans progression). Les patients ayant pris l'association de Kisplyx et d'évérolimus vivaient en moyenne 14,6 mois sans aggravation de leur maladie, par rapport à 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 fréquemment observés avec Kisplyx, lors de son utilisation en association à l'évérolimus ou seul et pouvant toucher plus de 3 personnes sur 10, sont les suivants: diarrhée, pression artérielle élevée, fatigue, perte d'appétit et de poids, vomissements, nausées (sensation de malaise), protéinurie (présence de protéines dans l'urine), stomatite (inflammation de la muqueuse buccale), maux de tête, dysphonie (trouble de l'élocution), le syndrome d'érythrodysthésie palmo-plantaire (syndrome main-pied, qui comprend une éruption cutanée et un engourdissement des paumes et des plantes de pied), œdème périphérique (gonflement, en particulier des chevilles et des pieds) et hypercholestérolémie (taux élevés de cholestérol [type de lipide] dans le sang).

Les effets indésirables graves les plus importants sont les suivants: insuffisance rénale et diminution de la fonction rénale; problèmes cardiaques et circulatoires, tels que l'insuffisance cardiaque, la formation de caillots sanguins dans les artères entraînant un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque; saignements dans le cerveau ou dans une tumeur au cerveau; 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 insuffisance hépatique. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Kisplyx, voir la notice. Pour une description complète des effets indésirables observés sous évérolimus, voir la notice du médicament contenant l'évérolimus.

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

Pourquoi Kisplyx est-il approuvé?

Pour les patients atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé et déjà traités, les résultats sont mauvais et il existe un besoin médical non satisfait élevé. Il a été montré que Kisplyx, utilisé en

association à l'évérolimus, améliorerait de façon significative la durée de vie de ces patients sans aggravation de leur maladie. La sécurité de Kisplyx utilisé en association à l'évérolimus est similaire à celle de ces médicaments utilisés individuellement, et les effets indésirables sont considérés comme gérables. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a donc estimé que les bénéfices de Kisplyx sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

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.

Autres informations relatives à Kisplyx

L'EPAR complet relatif à Kisplyx 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%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Kisplyx, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.