



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/256462/2021
EMA/H/C/004106

Venclyxto (*vénétoclax*)

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

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

Venclyxto est un médicament anticancéreux utilisé dans le traitement des adultes atteints d'un des cancers du sang suivants:

- leucémie lymphoïde chronique (LLC);
- leucémie myéloïde aiguë (LMA).

Dans le cas de la LLC, il est utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux ou en monothérapie.

Venclyxto peut être utilisé avec l'obinutuzumab chez les patients atteints de LLC n'ayant pas été traités précédemment ou avec le rituximab chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur. L'obinutuzumab et le rituximab sont des médicaments d'immunothérapie (médicaments qui agissent dans le cadre du système de défense de l'organisme).

Il peut également être utilisé seul pour traiter:

- les patients présentant des mutations génétiques particulières (délétion 17p ou mutation *TP53*), qui ne peuvent être traités à l'aide de médicaments connus sous le nom d'inhibiteurs du récepteur antigénique des cellules B (ibrutinib et idélalisib), ou si ces médicaments ont cessé d'agir;
- les patients ne présentant pas ces mutations génétiques, en cas d'échec des traitements par chimiothérapie combinée à une immunothérapie ainsi qu'à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B.

Dans le cas de la LMA, Venclyxto est utilisé en association avec l'azacitidine ou la décitabine chez l'adulte qui ne peut pas être traité par chimiothérapie intensive.

Venclyxto contient la substance active vénétoclax.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Comment Venclyxto est-il utilisé?

Le traitement par Venclyxto doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux et n'est délivré que sur ordonnance. Venclyxto est disponible sous forme de comprimés (10, 50 et 100 mg) à prendre par voie orale une fois par jour pendant le repas.

Dans le cas de la LLC, la dose initiale de Venclyxto est de 20 mg par jour, puis elle est augmentée progressivement sur une période de cinq semaines jusqu'à 400 mg par jour. Elle est ensuite maintenue à une dose de 400 mg par jour, et la durée du traitement dépend du médicament auquel Venclyxto est associé. Lorsqu'il est utilisé seul, Venclyxto est administré aussi longtemps que le traitement continue de fonctionner. Dans le cas de la LMA, la dose initiale est de 100 mg, qui est augmentée sur une durée de trois jours jusqu'à 400 mg par jour. Il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose ou d'interrompre le traitement si certains effets indésirables surviennent.

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

Comment Venclyxto agit-il?

La substance active de Venclyxto, le vénétoclax, se lie à une protéine appelée Bcl-2. Cette protéine est présente en grande quantité dans les cellules leucémiques et contribue à la survie de ces cellules dans l'organisme ainsi qu'à leur résistance aux médicaments anticancéreux. En se liant à la Bcl-2 et en inhibant son action, le vénétoclax entraîne la mort des cellules cancéreuses et ralentit ainsi la progression de la maladie.

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

LLC

Les études ont montré la disparition partielle ou complète des cellules cancéreuses après le traitement par Venclyxto en monothérapie chez une proportion élevée de patients. Lors d'une étude principale menée chez 107 patients présentant une LLC avec délétion 17p préalablement traités, 75 % d'entre eux ont répondu partiellement ou totalement à Venclyxto. Lors d'une autre étude menée auprès de 127 patients présentant ou non une délétion 17p ou une mutation *TP53*, le taux de réponse était de 70 %. Les patients de cette deuxième étude avaient tous pris auparavant des inhibiteurs du récepteur antigénique des cellules B.

Une troisième étude portant sur 389 patients atteints de LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur a montré que les patients traités par Venclyxto associé au rituximab ont vécu plus longtemps sans que leur maladie ne s'aggrave (survie sans progression) que les patients traités par rituximab et bendamustine (un autre médicament anticancéreux).

Une autre étude portant sur 432 patients atteints de LLC qui n'avaient pas été traités précédemment pour la maladie a révélé que les patients traités par Venclyxto associé à l'obinutuzumab vivaient plus longtemps sans que leur maladie ne s'aggrave que les patients traités par chlorambucil (un médicament de chimiothérapie) et obinutuzumab.

LMA

Une étude portant sur 431 patients atteints de LMA et n'ayant pas été traités précédemment pour cette maladie a montré que 65 % des patients traités par Venclyxto associé à de l'azacitidine ne présentaient aucun signe de la maladie (réponse complète), avec ou sans rétablissement des cellules sanguines,

contre 25 % des patients traités par l'azacitidine seule. Les patients vivaient en moyenne pendant 15 mois grâce à l'association Venclyxto plus azacitidine, en comparaison avec 10 mois sous azacitidine seule.

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

En ce qui concerne la LLC, les effets indésirables les plus couramment observés sous Venclyxto associé à l'obinutuzumab ou au rituximab ou en monothérapie (chez plus d'une personnes sur 10) sont les suivants: pneumonie (infection pulmonaire), infections du nez et de la gorge, faibles taux de neutrophiles (un type de globules blancs), anémie (faible nombre de globules rouges), lymphopénie (faibles taux de lymphocytes, un type de globules blancs), hyperkaliémie (taux élevés de potassium dans le sang), hyperphosphatémie (taux élevés de phosphate dans le sang), hypocalcémie (faibles taux de calcium dans le sang), diarrhée, nausée, vomissements, constipation et fatigue.

Les effets indésirables les plus graves (chez plus d'une personne sur 10) étaient l'anémie et la réduction du nombre de neutrophiles. En ce qui concerne la LMA, les effets indésirables les plus couramment observés sous Venclyxto associé à l'azacitidine (chez plus d'une personne sur 10) sont les suivants: pneumonie, septicémie (empoisonnement du sang), infection des voies urinaires (infection des structures transportant l'urine), neutropénie (faibles taux de neutrophiles, type de globules blancs) avec ou sans fièvre, anémie, thrombocytopénie (faibles taux de plaquettes), hypokaliémie (faibles taux de potassium), perte d'appétit, vertiges, maux de tête, nausée, diarrhée, vomissements, stomatite (inflammation du revêtement de la bouche), douleur abdominale, douleurs articulaires, faiblesse, fatigue, perte de poids et augmentation des niveaux de bilirubine dans le sang (des taux élevés de bilirubine, un produit de dégradation des globules rouges, qui peut entraîner le jaunissement de la peau et des yeux).

Les effets indésirables graves les plus couramment observés (chez plus d'une personne sur 10) sont les suivants: pneumonie, septicémie, neutropénie avec ou sans fièvre, anémie, thrombocytopénie, hypokaliémie et saignements. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Venclyxto, voir la notice.

Venclyxto ne doit pas être administré de façon concomitante avec du millepertuis (une plante médicinale utilisée dans le traitement de l'anxiété et la dépression). Lorsqu'il est utilisé pour traiter la LLC, Venclyxto ne doit pas non plus être utilisé avec des médicaments qui sont de «puissants inhibiteurs du CYP3A» au cours des premières étapes du traitement. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Venclyxto est-il autorisé dans l'UE?

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

En ce qui concerne la LLC, une proportion élevée de patients a répondu à Venclyxto après l'échec d'autres traitements ou lorsque ceux-ci étaient inadaptés. Venclyxto prolonge la durée de vie des patients sans aggravation de leur maladie, lorsqu'il est utilisé en association avec le rituximab.

L'étude réalisée chez des patients dont la LLC n'avait pas été traitée précédemment suggère que Venclyxto associé à l'obinutuzumab est une option de traitement raisonnable. Cette association offre la possibilité d'éviter les effets indésirables des médicaments de chimiothérapie.

En ce qui concerne la LMA, Venclyxto prolonge la durée de vie des patients lorsqu'il est associé à l'azacitidine. Étant donné que la décitabine est un médicament ayant des caractéristiques similaires à

celles de l'azacitidine, l'EMA a également considéré que des bénéfices similaires sont attendus avec la décitabine.

En ce qui concerne la sécurité, les effets indésirables de Venclyxto sont considérés comme acceptables. Bien qu'il existe un risque d'apparition du syndrome de lyse tumorale, une complication due à la destruction trop rapide des cellules cancéreuses, ce risque peut être maîtrisé grâce à des mesures préventives, telles que l'augmentation progressive de la dose ou la diminution de celle-ci, le cas échéant.

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

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Venclyxto 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 Venclyxto sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Venclyxto sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Venclyxto:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Venclyxto, le 5 décembre 2016. Celle-ci a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché complète le 20 novembre 2018.

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

Dernière mise à jour du présent aperçu: 06-2021.