



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisplyx (*lenvatinib*)

Sintesi di Kisplyx e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Kisplyx e per cosa si usa?

Kisplyx è un medicinale antitumorale usato negli adulti per il trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato (un tipo di cancro del rene). È usato in associazione a un altro medicinale antitumorale (pembrolizumab) in pazienti non sottoposti a precedente trattamento antitumorale. Kisplyx è utilizzato anche in associazione all'antitumorale everolimus in pazienti precedentemente trattati con un tipo di antitumorale denominato inibitore del fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF).

Kisplyx contiene il principio attivo lenvatinib.

Come si usa Kisplyx?

Kisplyx può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Il trattamento deve essere iniziato e seguito da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Kisplyx è disponibile in capsule da assumere una volta al giorno per via orale. La dose raccomandata dipende dal fatto che sia somministrato con pembrolizumab come trattamento iniziale (20 mg) o con everolimus in pazienti precedentemente trattati (18 mg). Può rendersi necessario ridurre la dose o interrompere temporaneamente il trattamento con Kisplyx nel caso insorgano determinati effetti indesiderati. Il trattamento continua fintanto che il paziente ne trae beneficio o fino a quando gli effetti indesiderati diventano insostenibili. La dose di Kisplyx deve essere diminuita in pazienti con grave compromissione della funzionalità renale o epatica.

Per maggiori informazioni sull'uso di Kisplyx, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Kisplyx?

Il principio attivo contenuto in Kisplyx, lenvatinib, è un inibitore delle tirosin-chinasi, ossia agisce bloccando l'attività di alcuni enzimi denominati tirosin-chinasi. Questi enzimi si trovano in alcuni recettori (come i VEGF, FGFR, PDGF, KIT e RET) nelle cellule tumorali, dove attivano diversi processi, tra cui la divisione cellulare e la crescita di nuovi vasi sanguigni. Bloccandoli, lenvatinib è in grado di impedire la formazione di nuovi vasi sanguigni, interrompendo così l'apporto di sangue che favorisce la



crescita delle cellule tumorali e riducendo quella del tumore. Lenvatinib può anche alterare l'attività del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo).

Quali benefici di Kisplyx sono stati evidenziati negli studi?

Con pembrolizumab per trattamento iniziale

L'efficacia di Kisplyx somministrato in associazione a pembrolizumab è stata dimostrata in uno studio principale condotto su 1 069 pazienti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato non trattato in precedenza. La terapia di associazione è stata confrontata con il trattamento a base di sunitinib, un altro antitumorale. I pazienti trattati con Kisplyx e pembrolizumab sono vissuti in media circa 24 mesi senza peggioramento del cancro (sopravvivenza libera da progressione), rispetto ai circa 9 mesi di quelli trattati con sunitinib.

Con everolimus in pazienti trattati in precedenza

Kisplyx è stato valutato nel corso di uno studio principale su 153 pazienti adulti con carcinoma a cellule renali avanzato che erano peggiorati nonostante il trattamento con un inibitore dei VEGF. Lo studio ha messo a confronto l'associazione di Kisplyx ed everolimus rispettivamente con il solo Kisplyx o il solo everolimus. I pazienti che hanno assunto l'associazione di Kisplyx ed everolimus sono vissuti per una media di 14,6 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai 7,4 mesi dei pazienti che hanno assunto solo Kisplyx e dei 5,5 mesi di quelli che hanno assunto solo everolimus.

Quali sono i rischi associati a Kisplyx?

Gli effetti indesiderati più comuni di Kisplyx in associazione a pembrolizumab (che possono riguardare più di 1 persona su 3) sono diarrea, pressione del sangue elevata, stanchezza, ipotiroidismo (funzionalità ridotta della ghiandola tiroidea), perdita di appetito, nausea, stomatite (infiammazione della mucosa della bocca), proteinuria (presenza di proteine nelle urine, segno di problemi renali), disfonia (voce roca) e artralgia (dolore articolare). Quando è usato in associazione a everolimus gli effetti indesiderati più comuni riportati comprendono anche calo ponderale, vomito, cefalea, eritrodissiestesia palmo-plantare (sindrome mani piedi, che comporta eruzione cutanea e intorpidimento del palmo delle mani e della pianta dei piedi), edema periferico (tumefazione, specialmente alle caviglie e ai piedi) e ipercolesterolemia (livelli ematici elevati di colesterolo, un tipo di grasso).

Se usato in associazione a pembrolizumab gli effetti indesiderati gravi più comuni includono pressione del sangue elevata, livelli aumentati di enzimi quali lipasi e amilasi (un segno di problemi al pancreas), diarrea, proteinuria, calo ponderale e stanchezza; altri effetti gravi, che hanno comportato la sospensione del trattamento in alcuni pazienti, sono stati attacchi cardiaci ed eruzione cutanea.

Se usato in associazione a everolimus gli effetti indesiderati gravi più comuni sono insufficienza renale e funzionalità renale ridotta; problemi cardiaci e circolatori, quali insufficienza cardiaca e formazione di coaguli di sangue nelle arterie (che possono causare ictus o attacco cardiaco); sanguinamento cerebrale o di un tumore localizzato nel cranio; la cosiddetta "sindrome da encefalopatia posteriore reversibile", caratterizzata da cefalea, confusione, crisi convulsive e perdita della visione; insufficienza epatica.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Kisplyx, vedere il foglio illustrativo.

L'uso di Kisplyx è controindicato nelle donne in allattamento. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Kisplyx è autorizzato nell'UE?

In pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato non trattati in precedenza, Kisplyx in associazione a pembrolizumab ha migliorato significativamente la sopravvivenza libera da progressione rispetto al trattamento standard con sunitinib. I pazienti hanno inoltre vissuto complessivamente più a lungo con la terapia di associazione che con sunitinib, anche se è necessario un maggiore follow-up a titolo di conferma. Sebbene gli effetti indesiderati di Kisplyx in associazione a pembrolizumab fossero peggiori di quelli del trattamento con sunitinib, si è ritenuto che i benefici prevalessero.

I pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato trattati in precedenza presentano esiti sfavorevoli e importanti esigenze mediche insoddisfatte. Kisplyx, utilizzato in associazione a everolimus, ha dimostrato nuovamente di migliorare in modo significativo la sopravvivenza libera da progressione. Il profilo di sicurezza di Kisplyx in associazione a everolimus è simile a quello dei due medicinali utilizzati da soli e gli effetti indesiderati sono considerati gestibili.

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Kisplyx sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

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

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

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Kisplyx sono costantemente monitorati. I sospetti effetti indesiderati riportati con Kisplyx sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Kisplyx

Kisplyx ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 25 agosto 2016.

Ulteriori informazioni su Kisplyx sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisplyx.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 11-2021.