



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisplyx (*lenvatinib*)

Een overzicht van Kisplyx en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Kisplyx en wanneer wordt het voorgeschreven?

Kisplyx is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met gevorderd niercelfcarcinoom (een vorm van nierkanker). Het wordt gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel tegen kanker, pembrolizumab, bij patiënten die nog niet eerder zijn behandeld voor hun kanker. Kisplyx wordt ook in combinatie met het kankergeneesmiddel everolimus gebruikt bij patiënten die eerder zijn behandeld met een type geneesmiddel tegen kanker dat een 'remmer van de vasculaire endotheliale groeifactor' (VEGF-remmer) wordt genoemd.

Kisplyx bevat de werkzame stof lenvatinib.

Hoe wordt Kisplyx gebruikt?

Kisplyx is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft met het gebruik van middelen tegen kanker.

Kisplyx is verkrijgbaar in de vorm van capsules die eenmaal daags via de mond moeten worden ingenomen. De aanbevolen dosis is afhankelijk van de vraag of het middel in combinatie met pembrolizumab als initiële behandeling wordt gebruikt (20 mg) dan wel in combinatie met everolimus wordt toegediend aan eerder behandelde patiënten (18 mg). Het kan nodig zijn de dosis Kisplyx te verlagen of de behandeling tijdelijk stop te zetten als bepaalde bijwerkingen optreden. De behandeling moet worden voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft of totdat de patiënt onaanvaardbare bijwerkingen ondervindt. De dosis Kisplyx dient te worden verlaagd bij patiënten met een ernstig verminderde nier- of leverfunctie.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Kisplyx.

Hoe werkt Kisplyx?

De werkzame stof in Kisplyx, lenvatinib, is een 'tyrosinekinaseremmer'. Dit betekent dat de stof de activiteit blokkeert van bepaalde enzymen, zogenaamde tyrosinekinasen. Deze enzymen komen voor in bepaalde receptoren (zoals VEGF-, FGFR-, PDGF-, KIT- en RET-receptoren) in kankercellen, waar ze allerlei processen activeren, waaronder celdeling en de groei van nieuwe bloedvaten. Door deze



enzymen te blokkeren, kan lenvatinib het ontstaan van nieuwe bloedvaten blokkeren en zo de bloedtoevoer afsnijden die de kankercellen doet groeien, waardoor de groei van de kanker kan worden geremd. Lenvatinib kan ook de activiteit van het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) veranderen.

Welke voordelen bleek Kisplyx tijdens de studies te hebben?

In combinatie met pembrolizumab als initiële behandeling

Uit een hoofdstudie onder 1 069 patiënten met onbehandeld gevorderd niercelcarcinoom bleek Kisplyx in combinatie met pembrolizumab van nut te zijn voor de behandeling. De combinatie werd vergeleken met de behandeling met sunitinib, een ander kankergeneesmiddel. Patiënten die Kisplyx in combinatie met pembrolizumab kregen, leefden gemiddeld ongeveer 24 maanden zonder dat hun kanker verergerde (progressievrije overleving), tegenover ongeveer 9 maanden bij patiënten die sunitinib kregen.

In combinatie met everolimus bij eerder behandelde patiënten

Kisplyx is onderzocht in één hoofdstudie bij 153 volwassenen met gevorderd niercelcarcinoom bij wie de ziekte verergerd was ondanks behandeling met een VEGF-remmer. In het onderzoek werd de combinatie Kisplyx en everolimus vergeleken met Kisplyx of everolimus alleen. Patiënten die de combinatie Kisplyx en everolimus gebruikten, leefden gemiddeld 14,6 maanden zonder verergering van hun ziekte, ten opzichte van 7,4 maanden bij de patiënten die alleen Kisplyx kregen en 5,5 maanden bij de patiënten die alleen everolimus kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Kisplyx in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Kisplyx bij gebruik in combinatie met pembrolizumab (die bij meer dan 1 op de 3 personen kunnen optreden) zijn diarree, hoge bloeddruk, vermoeidheid, hypothyreoïdie (verminderde werking van de schildklier), verlies van eetlust, misselijkheid, stomatitis (ontsteking van het mondslijmvlies), proteïnurie (eiwit in de urine, een teken van nierproblemen), dysfonie (schorre stem) en artralgie (gewrichtspijn). Bij gebruik in combinatie met everolimus omvatten de meest voorkomende bijwerkingen ook gewichtsverlies, braken, hoofdpijn, palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom (hand-voetsyndroom, waarbij uitslag en gevoelloosheid op de handpalmen en de voetzolen optreden), perifeer oedeem (zwellen, vooral van de enkels en voeten) en hypercholesterolemie (hoog gehalte cholesterol [een soort vet] in het bloed).

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen bij gebruik in combinatie met pembrolizumab zijn onder meer hoge bloeddruk, verhoogde concentraties van de enzymen lipase en amylase (een teken van problemen met de alvleesklier), diarree, proteïnurie, gewichtsverlies en vermoeidheid; tot de verdere ernstige bijwerkingen, die er bij sommige patiënten toe leidden dat de behandeling moest worden stopgezet, behoren hartaanvallen en huiduitslag.

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen bij gebruik in combinatie met everolimus zijn nierfalen en verminderde nierfunctie, problemen met het hart en de bloedsomloop zoals hartfalen en bloedstolsels in de slagaderen (die kunnen leiden tot een beroerte of hartaanval); bloeding in de hersenen of bloeding in een tumor in de schedel; het zogenoemde reversibel posterieur encefalopathiesyndroom, dat wordt gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, aanvallen en verlies van het gezichtsvermogen; en leverfalen.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van Kisplyx.

Kisplyx mag niet worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Kisplyx geregistreerd in de EU?

Bij niet eerder behandelde patiënten met gevorderd niercelcarcinoom leidde Kisplyx in combinatie met pembrolizumab tot een significant langere progressievrije overlevingsduur in vergelijking met een standaardbehandeling met sunitinib. Ook was de totale overlevingsduur van de patiënten bij behandeling met de combinatie langer dan met sunitinib, hoewel dit nog moet worden bevestigd door verder follow-uponderzoek. Hoewel Kisplyx gebruikt in combinatie met pembrolizumab meer bijwerkingen teweegbracht dan de behandeling met sunitinib, werden de voordelen geacht groter te zijn dan de nadelen.

Bij eerder behandelde patiënten met gevorderd niercelcarcinoom is er sprake van slechte uitkomsten en een grote onvervulde medische behoefte. Kisplyx, gebruikt in combinatie met everolimus, bleek de progressievrije overleving ook bij deze patiëntengroep significant te verbeteren. De veiligheid van Kisplyx gebruikt in combinatie met everolimus is vergelijkbaar met die van deze geneesmiddelen wanneer zij alleen worden gebruikt, en de bijwerkingen worden als beheersbaar beschouwd.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Kisplyx groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Kisplyx te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Kisplyx, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Kisplyx continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Kisplyx worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Kisplyx

Op 25 augustus 2016 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Kisplyx verleend.

Meer informatie over Kisplyx is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisplyx.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2021.