



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisplyx (*Lenvatinib*)

Übersicht über Kisplyx und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Kisplyx und wofür wird es angewendet?

Kisplyx ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (einer Art von Nierenkrebs). Es wird zusammen mit einem anderen Krebsarzneimittel, Pembrolizumab, angewendet, wenn die Patienten zuvor noch keine Krebsbehandlung erhalten haben. Kisplyx wird auch zusammen mit dem Krebsarzneimittel Everolimus bei Patienten angewendet, die zuvor mit einer Art von Krebsarzneimittel behandelt wurden, das als vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)-Hemmer bezeichnet wird.

Kisplyx enthält den Wirkstoff Lenvatinib.

Wie wird Kisplyx angewendet?

Kisplyx ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Kisplyx ist als Kapseln erhältlich, die einmal täglich eingenommen werden. Die empfohlene Dosis hängt davon ab, ob es zusammen mit Pembrolizumab zur Anfangsbehandlung (20 mg) oder mit Everolimus bei zuvor behandelten Patienten (18 mg) angewendet wird. Wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, muss die Dosis von Kisplyx gegebenenfalls reduziert oder die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie sie für den Patienten von Nutzen ist oder bis die Nebenwirkungen unannehmbar werden. Die Dosis von Kisplyx sollte bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung gesenkt werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Kisplyx entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Kisplyx?

Der Wirkstoff von Kisplyx, Lenvatinib, ist ein „Tyrosinkinase-Inhibitor“. Dies bedeutet, dass er die Aktivität von Enzymen blockiert, die als Tyrosinkinasen bezeichnet werden. Diese Enzyme sind in bestimmten Rezeptoren (wie VEGF-, FGFR-, PDGF-, KIT- und RET-Rezeptoren) in Krebszellen zu finden, wo sie verschiedene Prozesse, einschließlich Zellteilung und Wachstum neuer Blutgefäße, aktivieren. Durch das Blockieren dieser Enzyme kann Lenvatinib die Bildung neuer Blutgefäße



blockieren und dadurch die Blutversorgung, die das Wachstum der Krebszellen ermöglicht, unterbrechen und das Wachstum der Krebszellen vermindern. Lenvatinib kann zudem die Aktivität des Immunsystems (der natürlichen Abwehr des Körpers) verändern.

Welchen Nutzen hat Kisplyx in den Studien gezeigt?

Mit Pembrolizumab für die Anfangsbehandlung

In einer Hauptstudie mit 1 069 nicht vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom wurde der Nutzen von Kisplyx in Kombination mit Pembrolizumab nachgewiesen. Die Kombination wurde mit der Behandlung mit Sunitinib, einem anderen Krebsarzneimittel, verglichen. Patienten, die Kisplyx und Pembrolizumab erhielten, lebten durchschnittlich etwa 24 Monate, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlimmerte (progressionsfreies Überleben) im Vergleich zu etwa 9 Monaten bei Patienten, die Sunitinib erhielten.

Mit Everolimus bei vorbehandelten Patienten

Kisplyx wurde in einer Hauptstudie mit 153 Erwachsenen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom untersucht, das sich trotz Behandlung mit einem VEGF-Hemmer verschlimmert hatte. In der Studie wurde die Kombination aus Kisplyx und Everolimus mit Kisplyx oder Everolimus allein verglichen. Die Patienten, die die Kombination aus Kisplyx und Everolimus einnahmen, lebten durchschnittlich 14,6 Monate, ohne dass sich ihre Krankheit verschlimmerte, verglichen mit 7,4 Monaten bei den Patienten, die Kisplyx allein einnahmen, und 5,5 Monaten bei den Patienten, die Everolimus allein einnahmen.

Welche Risiken sind mit Kisplyx verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Kisplyx bei Anwendung zusammen mit Pembrolizumab (die mehr als 1 von 3 Behandelten betreffen können) sind Diarrhö (Durchfall), Bluthochdruck, Müdigkeit, Hypothyreose (verminderte Schilddrüsenfunktion), Appetitverlust, Nausea (Übelkeit), Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Proteinurie (Eiweiß im Urin, ein Anzeichen für Nierenprobleme), Dysphonie (heisere Stimme) und Arthralgie (Gelenkschmerzen). Bei Anwendung in Kombination mit Everolimus umfassen die sehr häufigen Nebenwirkungen zudem Gewichtsverlust, Erbrechen, Kopfschmerzen, palmar-plantares Erythrodyssäthesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom, das Hautausschlag und Taubheitsgefühl auf den Handflächen und Fußsohlen beinhaltet), peripheres Ödem (Schwellung, insbesondere der Fußgelenke und Füße) und Hypercholesterinämie (hohe Spiegel von Cholesterin, einer Fettart, im Blut).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen bei Anwendung mit Pembrolizumab sind Bluthochdruck, erhöhte Spiegel der Enzyme Lipase und Amylase (ein Anzeichen für Probleme mit der Bauchspeicheldrüse), Diarrhö (Durchfall), Proteinurie, Gewichtsverlust und Müdigkeit sowie andere schwerwiegende Nebenwirkungen, die bei einigen Patienten zum Abbruch der Behandlung führten, einschließlich Herzinfarkt und Hautausschlag.

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen bei Anwendung mit Everolimus sind Nierenversagen und verminderte Nierenfunktion, Herz- und Kreislaufprobleme wie Herzinsuffizienz und Blutgerinnsel in den Arterien (die zu Schlaganfall oder Herzinfarkt führen können), Blutungen im Gehirn oder Blutungen eines Tumors im Schädel, ein Syndrom, das als „posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom“ bezeichnet wird und durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Anfälle und Verlust des Sehvermögens gekennzeichnet ist, sowie Lebersversagen.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Kisplyx berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Kisplyx darf nicht von stillenden Frauen eingenommen werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Kisplyx in der EU zugelassen?

Bei zuvor nicht vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom verbesserte Kisplyx in Kombination mit Pembrolizumab im Vergleich zur Standardbehandlung mit Sunitinib das progressionsfreie Überleben signifikant. Zudem lebten die Patienten bei dieser Kombination insgesamt länger als bei der Kombination mit Sunitinib, wenngleich weitere Nachkontrollen erforderlich sind, um dies zu bestätigen. Obwohl die Nebenwirkungen von Kisplyx zusammen mit Pembrolizumab größer waren als bei der Behandlung mit Sunitinib, war die Agentur der Ansicht, dass dies durch den Nutzen überwogen wird.

Vorbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom haben eine schlechte Prognose, und es besteht ein hoher, ungedeckter medizinischer Bedarf. Es wurde erneut gezeigt, dass Kisplyx bei Anwendung in Kombination mit Everolimus das progressionsfreie Überleben signifikant verbessert. Die Sicherheit von Kisplyx bei Anwendung in Kombination mit Everolimus ist der Sicherheit dieser Arzneimittel bei alleiniger Anwendung ähnlich und die Nebenwirkungen werden als behandelbar angesehen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Kisplyx gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Kisplyx ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Kisplyx, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Kisplyx kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Kisplyx werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Kisplyx

Kisplyx erhielt am 25. August 2016 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Kisplyx finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisplyx.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2021 aktualisiert.