



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisplyx (*lenvatinibs*)

Kisplyx pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Kisplyx* un kāpēc tās lieto?

Kisplyx ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar progresējošu nieru šūnu karcinomu (nieru vēža veidu). Tās lieto kopā ar citām pretvēža zālēm pembrolizumabu, ja pacientiem nav bijusi iepriekšēja vēža ārstēšana. *Kisplyx* lieto arī kopā ar pretvēža zālēm everolīmu pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar pretvēža zāļu veidu, ko dēvē par asinsvadu endotēlija augšanas faktora (*VEGF*) inhibitoru.

Kisplyx satur aktīvo vielu lenvatinību.

Kā lieto *Kisplyx*?

Kisplyx var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā.

Kisplyx ir pieejamas kā kapsulas iekšķīgai lietošanai vienreiz dienā, un ieteicamā deva ir atkarīga no tā, vai tās lieto kopā ar pembrolizumabu sākotnējai ārstēšanai (20 mg) vai ar everolīmu iepriekš ārstētiem pacientiem (18 mg). Ja rodas noteiktas nevēlamās blakusparādības, *Kisplyx* devu var samazināt vai īslaicīgi pārtraukt ārstēšanu. Ārstēšana jāturpina, kamēr pacientam novēro uzlabojumu vai līdz brīdim, kad pacientam sāk rasties nepieņemamas blakusparādības. Pacientiem ar stipri pavājinātu nieru vai aknu darbību *Kisplyx* deva ir jāsamazina.

Papildu informāciju par *Kisplyx* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Kisplyx* darbojas?

Kisplyx aktīvā viela lenvatinibs ir tirozīnkināzes inhibitors. Tas nozīmē, ka tas bloķē par tirozīnkināzēm dēvēto enzīmu darbību. Šie enzīmi ir noteiktos receptores (piemēram, *VEGF*, *FGFR*, *PDGF*, *KIT* un *RET* receptores) vēža šūnās, kur tie aktivē vairākus procesus, tostarp šūnu dalīšanos un jaunu asinsvadu augšanu. Bloķējot šos enzīmus, lenvatinibs var bloķēt jaunu asinsvadu veidošanos un tādā veidā bloķēt asinsapgādi, kas ļauj šūnām augt, un samazināt vēža šūnu augšanu. Lenvatinibs var ietekmēt arī imūnsistēmas (organisma dabiskās aizsargsistēmas) aktivitāti.



Kādi *Kisplyx* ieguvumi atklāti pētījumos?

Ar pembrolizumabu sākotnējai ārstēšanai

Pamatpētījumā, iesaistot 1069 pacientus ar iepriekš neārstētu progresējošu nieru šūnu karcinomu, pierādīja, ka *Kisplyx*, lietojot kopā ar pembrolizumabu, sniedz ieguvumu. Kombināciju salīdzināja ar ārstēšanu, izmantojot sunitinibu, citas pretvēža zāles. Pacientiem, kuri lietoja *Kisplyx* un pembrolizumabu, dzīvildze bez vēža progresēšanas (dzīvildze bez slimības progresēšanas) bija vidēji apmēram 24 mēneši salīdzinājumā ar aptuveni 9 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja sunitinibu.

Ar everolīmu iepriekš ārstētiem pacientiem

Kisplyx tika pētīta vienā pamatpētījumā, iesaistot 153 pieaugušus pacientus ar progresējošu nieru šūnu karcinomu, kas bija progresējusi neatkarīgi no ārstēšanas ar *VEGF* inhibitoru. Pētījumā salīdzināja *Kisplyx* un everolīma kombināciju ar *Kisplyx* vai everolīmu vienu pašu. Pacienti, kuri lietoja *Kisplyx* un everolīma kombināciju, nodzīvoja vidēji 14,6 mēnešus bez slimības progresēšanas, salīdzinot ar 7,4 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja *Kisplyx* vienas pašas, un 5,5 mēnešiem pacientiem, kuri lietoja everolīmu vienu pašu.

Kāds risks pastāv, lietojot *Kisplyx*?

Visbiežākās *Kisplyx* blakusparādības, lietojot kopā ar pembrolizumabu (kas var rasties vairāk nekā 1 no 3 cilvēkiem), ir caureja, augsts asinsspiediens, nogurums, hipotireoze (pavājināta vairogdziedzera funkcija), ēstgribas zudums, slikta dūša (nelabums), stomatīts (mutes gļotādas iekaisums), proteinūrija (olbaltumvielas urīnā, kas liecina par nieru darbības traucējumiem), disfonija (balss aizsmakums) un artralģija (sāpes locītavās). Lietojot kombinācijā ar everolīmu, visbiežāk novērotās blakusparādības ir arī svara zudums, vemšana, galvassāpes, palmāri-plantāras eritrodizestēzijas sindroms (plaukstu-pēdu sindroms, kas saistīts ar izsitumiem un nejutīgumu plaukstās un pēdās), perifēra tūska (pietūkums, īpaši potītēs un pēdās) un hiperholesterinēmija (augsts holesterīna [tauku veida] līmenis asinīs).

Visbiežākās nopietnās blakusparādības, lietojot pembrolizumabu, ir paaugstināts asinsspiediens, paaugstināti lipāzes un amilāzes fermentu līmeņi (aizkuņģa dziedzera darbības traucējumu pazīme), caureja, proteinūrija, svara zudums un nogurums. Citas nopietnas blakusparādības, kuru dēļ dažiem pacientiem ārstēšana bija jāpārtrauc, ietvēra sirdslēkmes un izsitumus.

Visbiežākās nopietnās blakusparādības, lietojot everolīmu, ir nieru mazspēja un pavājināta nieru darbība, sirds un asinsrites traucējumi, piemēram, sirds mazspēja un asins recekļi artērijās (kas var izraisīt insultu vai infarktu), smadzeņu asiņošana vai audzēja asiņošana galvaskausa dobumā, sindroms, ko dēvē par "mugurējās atgriezeniskas encefalopātijas sindromu" un kam raksturīgas galvassāpes, apmulsums, krampju lēkmes, redzes zudums un aknu mazspēja.

Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Kisplyx*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kisplyx nedrīkst lietot sievietes, kuras baro bērnu ar krūti. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Kisplyx* ir reģistrētas ES?

Iepriekš neārstētiem pacientiem ar progresējošu nieru šūnu karcinomu *Kisplyx* kombinācijā ar pembrolizumabu ievērojami uzlaboja dzīvildzi bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar standarta terapiju ar sunitinibu. Kopumā pacienti dzīvoja ilgāk, saņemot kombināciju, nevis sunitinibu, kaut gan, lai to apstiprinātu, ir nepieciešama plašāka apsekošana. Lai gan *Kisplyx* un pembrolizumaba

blakusparādības bija lielākas nekā sunitiniba terapijas gadījumā, tika uzskatīts, ka ieguvumi atsver riskus.

Iepriekš ārstētiem pacientiem ar progresējošu nieru šūnu karcinomu ir slikti ārstēšanas rezultāti un augsts neapmierināto medicīnisko vajadzību līmenis. Savukārt tika pierādīts, ka *Kisplyx*, lietojot kombinācijā ar everolīmu, ievērojami uzlabo dzīvildzi bez slimības progresēšanas. *Kisplyx* drošums, lietojot kombinācijā ar everolīmu, ir līdzīgs šo zāļu drošumam, lietojot tās atsevišķi, un blakusparādības tiek uzskatītas par kontrolējamām.

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Kisplyx*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Kisplyx* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Kisplyx* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Kisplyx* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Kisplyx* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Kisplyx*

2016. gada 25. augustā *Kisplyx* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Kisplyx* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisplyx.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2021. gada novembrī.