

**11/2015 : AMM européenne** dans le **myélome multiple** chez l'adulte,  $\geq$ **L2**, en association avec le **lénalidomide et la dexaméthasone** (trithérapie).

**03/2016** : Fin d'octroi des ATU nominatives.

**05/2016 : Avis HAS-CT : SMR important, ASMR IV** de l'association carfilzomib + lénalidomide + dexaméthasone par rapport à l'association lénalidomide + dexaméthasone.

**06/2016 : Extension d'AMM** dans le **myélome multiple** chez l'adulte,  $\geq$  **L2**, en association avec la **dexaméthasone seule** (bithérapie).

**04/2017 : EMA-MAJ EPAR** : Précisions quant à l'utilisation en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

**11/2017 : Avis HAS-CT** pour 2 nouveau dosages (10 et 30 mg)/ SMR important, ASMR V dans le myélome multiple en trithérapie.

**12/2017: Mise à jour EPAR** : Risque d'acouphène (EI fréquent).

**01/2018 : Avis HAS-CT : SMR important, ASMR IV** en **bithérapie** (association **carfilzomib + dexaméthasone** par rapport à l'association **bortezomib + dexaméthasone**). La CT rappelle qu'un **dépistage d'éventuels troubles cardiaques** est nécessaire à l'instauration du traitement et que tous les patients doivent être surveillés au cours du traitement pour détecter des **signes de surcharge hydrique** (notamment si risque d'insuffisance cardiaque).

**02/2018 : Réévaluation HAS-CT : SMR important, ASMR modifié IV→III** en **trithérapie**. Surveillance compte tenu de la toxicité cardiaque.

**07/2018** : Finalisation du parcours administratif : JO/Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus dans les indications de l'AMM.

**08/2018** : Commercialisation de **2 nouveaux dosages** de Kyprolis® à **10 mg** (UCD : 9420732) et à **30 mg** (UCD : 9420749).

**10/2018 : Mise à jour EPAR** : Risque majoré d'insuffisance cardiaque chez les patients asiatiques.

**06/2019 : Mise à jour EPAR** : Risque d'infection à cytomégalovirus (EI peu fréquent).

**01/2020 : Mise à jour EPAR :**

- Une évaluation approfondie des facteurs de risque cardiovasculaire avant le début du traitement est recommandée.
- Risque de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB- EI peu fréquent) : dépistage chez tous les patients avant l'initiation du traitement. Si sérologie positive : prophylaxie antivirale à envisager et surveillance clinique et biologique des signes de réactivation du VHB à réaliser pendant le traitement et après l'arrêt.
- Risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) : surveillance. Arrêt du traitement si LEMP.

- Risque d'œdème de Quincke (EI rare).

**12/2020 : EMA/ Extension d'AMM « en association avec le daratumumab et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur ».**

**04/2021 : EMA / Extension d'AMM** pour la spécialité Sarclisa® (isatuximab) en association au carfilzomib et à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes ayant un myélome multiple et qui ont reçu au moins un traitement antérieur (AMM miroir).

**05/2021 : EMA / Mise à jour EPAR :** Risque de tachycardie ventriculaire (peu fréquent) et pancréatite aiguë (peu fréquent). Ajout de la bradycardie comme symptôme d'une réaction liée à la perfusion.

**05/2021 : Avis HAS-CT** pour l'indication « **en association avec le daratumumab et la dexaméthasone**, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur» : **SMR important, ASMR V** (octroyée par défaut) dans la stratégie thérapeutique.

**10/2021 : Avis HAS-CT** pour le médicament Sarclisa® (isatuximab) en association au **carfilzomib** et à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes ayant un myélome multiple et qui ont reçu au moins un traitement antérieur (AMM miroir) : **SMR important, ASMR IV** par rapport à l'association carfilzomib + dexaméthasone.

**03/2022 : Agrément aux collectivités et inscription liste en sus** pour l'indication « **en association avec le daratumumab et la dexaméthasone**, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur ».

**01/2023 : JO/ Agrément aux collectivités et inscription liste en sus** pour la spécialité Sarclisa® (isatuximab) en association au **carfilzomib** et à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes ayant un myélome multiple et qui ont reçu au moins un traitement antérieur (AMM miroir).