



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/426068/2023
EMA/H/C/002455

Adcetris (*brentuksimab vedotin*)

Pregled zdravila Adcetris in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Adcetris in za kaj se uporablja?

Adcetris je zdravilo proti raku, ki se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov z nekaterimi limfomi (rakavimi obolenji limfocitov, belih krvničk, ki so del imunskega sistema). Uporablja se, kadar imajo rakaste celice na površini beljakovino, imenovano CD30 (so CD30-pozitivne).

Pri Hodgkinovem limfomu (HL) se daje:

- skupaj z doksorubicinom, vinblastinom in dakarbazinom (drugimi zdravili za zdravljenje raka) pri bolnikih, pri katerih je rak napredoval (III. ali IV. stadij) in pred tem še ni bil zdravljen;
- če se je rak ponovil ali se ni odzval na avtologno presaditev matičnih celic (presaditev bolnikovih lastnih krvotvornih celic);
- če je verjetno, da se bo rak ponovil ali poslabšal po avtologni presaditvi matičnih celic;
- če se je rak ponovil ali se ni odzval na vsaj dve drugi zdravljenji in če avtologne presaditve matičnih celic ali kemoterapije z več zdravili (kombinacijo zdravil za zdravljenje raka) ni mogoče opraviti.

Pri ne-Hodgkinovem limfomu se zdravilo Adcetris uporablja pri zdravljenju:

- sistemskega anaplastičnega velikoceličnega limfoma (raka limfocitov, imenovanih celice T), kadar rak nikoli prej ni bil zdravljen; zdravilo Adcetris se uporablja skupaj s ciklofosfamidom, doksorubicinom in prednisonom. Uporablja se tudi, kadar se je rak ponovil ali druga zdravljenja niso delovala;
- kutanega T-celičnega limfoma (CTCL), tj. limfoma limfocitov T, ki prvotno prizadene kožo, pri bolnikih, ki so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje.

Te bolezni so redke, zato je bilo zdravilo Adcetris določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete na spletni strani Evropske agencije za zdravila ([Hodgkinov limfom](#): 15. januarja 2009; [kutan T-celični limfom](#): 11. januarja 2012; [periferni T-celični limfom](#): 21. avgusta 2019).

Zdravilo Adcetris vsebuje učinkovino brentuksimab vedotin.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Kako se zdravilo Adcetris uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Adcetris je le na recept, dajati pa se sme samo pod nadzorom zdravnika z izkušnjami z zdravljenjem raka.

Priporočeni odmerek je odvisen od telesne mase in tega, ali se zdravilo Adcetris daje skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje raka. Zdravilo se daje s 30-minutnim infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno vsake dva ali tri tedne. Če se daje z drugimi zdravili za zdravljenje raka, lahko bolniki dobijo tudi zdravilo za preprečevanje nevtropenije (nizkega števila belih krvnih celic). Bolnike je treba med infundiranjem in po njem spremljati glede pojava določenih neželenih učinkov, pred vsakim odmerkom zdravila Adcetris pa je treba pridobiti popolno krvno sliko bolnika.

Če se pri bolniku pojavijo nekateri resni neželeni učinki, bo zdravnik morda zdravljenje začasno ali trajno prekinil oziroma zmanjšal odmerek. Za več informacij glede uporabe zdravila Adcetris glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Adcetris deluje?

Učinkovina v zdravilu Adcetris, brentuksimab vedotin, je sestavljena iz monoklonskega protitelesa (vrste beljakovine), ki se veže na beljakovino CD30, vezanega na monometil avristatin E, citotoksično molekulo (molekulo, ki uničuje celice). Monoklonsko protiteleso dostavi monometil avristatin E do rakastih celic, pozitivnih na CD30. Citotoksična molekula nato vstopi v rakaste celice in jim prepreči delitev, zaradi česar rakaste celice odmrejo.

Kakšne koristi zdravila Adcetris so se pokazale v študijah?

Hodgkinov limfom

V glavni študiji s 1 334 bolniki s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, ki niso prejeli predhodnega zdravljenja, so zdravilo Adcetris v kombinaciji z doksorubicinom, vinblastinom in dekarbazinom primerjali z bleomicinom, ki se tudi daje v kombinaciji z doksorubicinom, vinblastinom in dakarbazinom. Po dveh letih je 82 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Adcetris, preživel brez poslabšanja bolezni v primerjavi s 77 % bolnikov, ki so prejeli bleomicin. Bolniki so imeli z zdravilom Adcetris v štiriletnem obdobju tudi večjo možnost preživetja (95 %) kot z bleomicinom (92 %).

V drugi glavni študiji so zdravilo Adcetris proučevali pri 102 bolnikih s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, ki so predhodno že prejeli zdravljenje z avtologno presaditvijo matičnih celic, vendar se je rak ponovil ali se na prejšnje zdravljenje ni odzval. Odziv na zdravljenje so ocenili na podlagi slikanja telesa bolnika in njegovih kliničnih podatkov. Popoln odziv pomeni, da bolnik nima nikakršnih znakov raka. V tej študiji se je rak delno ali v celoti odzval na zdravljenje pri 75 % (76 od 102) bolnikov. Popolni odziv se je pojavil pri 33 % (34 od 102) bolnikov.

Poleg tega je podjetje zagotovilo podatke raziskav pri 40 bolnikih s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, pri katerih se je rak ponovil ali se niso odzvali na vsaj dve predhodni zdravljenji oziroma niso bili primerni za avtologno presaditev matičnih celic ali kemoterapijo z več zdravili. Rak se je odzval na zdravljenje pri 55 % (22 od 40) bolnikov. Pri 23 % (9 od 40) bolnikov so poročali o popolnem odzivu.

V še eni glavni študiji so zdravilo Adcetris primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine) pri 329 bolnikih s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, pri katerih je bila opravljena presaditev avtolognih matičnih celic in ki so izpostavljeni povečanemu tveganju za napredovanje ali ponoven

pojav raka. Povprečni čas preživetja, preden se je bolezen poslabšala, je bil pri tistih, ki so prejeli zdravilo Adcetris, okoli 43 mesecev v primerjavi s 24 meseci pri tistih, ki so prejeli placebo. V treh letih spremljanja so bile koristi še vedno nespremenjene.

Sistemski anaplastični velikocelični limfom

Zdravilo Adcetris so preučevali pri 452 bolnikih s perifernim T-celičnim limfomom (PTCL), pozitivnim na CD30, med katerimi jih je približno 70 % imelo sistemski anaplastični velikocelični limfom. Pri bolnikih raka prej niso zdravili, prejeli pa so zdravilo Adcetris skupaj s ciklofosfamidom, doksorubicinom in prednisonom, ali pa ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin in prednison. Bolniki s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, ki so jih zdravili z zdravilom Adcetris, so brez napredovanja bolezni povprečno živeli 56 mesecev, v primerjavi s 54 meseci v drugi skupini. Poleg tega je po dveh letih 68 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Adcetris, preživel brez poslabšanja bolezni v primerjavi s 54 % bolnikov v drugi skupini. Ker je večina bolnikov v študiji imela sistemski anaplastični velikocelični limfom, druge vrste perifernih T-celičnih limfomov z različnimi prognozami pa niso bile vključene, so ocenili, da učinkovitosti zdravila Adcetris pri širši indikaciji perifernega T-celičnega limfoma niso pokazali.

Zdravilo Adcetris so proučevali tudi pri 58 bolnikih s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, pri katerih se je rak ponovil ali se na zdravljenje ni odzval. V študiji z bolniki s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom se je 86 % (50 od 58) bolnikov deloma ali popolnoma odzvalo na zdravljenje, pri 59 % (34 od 58) bolnikov pa je bil odziv popoln. Rezultati dodatne študije, ki je vključevala 50 bolnikov s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, so potrdili koristi zdravila Adcetris pri tej populaciji bolnikov.

Kutani T-celični limfom

Zdravilo Adcetris je bilo učinkovito pri zdravljenju kutanega T-celičnega limfoma, pozitivnega na CD30, v glavni študiji, v katero je bilo vključenih 128 bolnikov s kutanim T-celičnim limfomom, pozitivnim na CD30, ki so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje. V študiji so zdravilo Adcetris primerjali z zdravljenjem z drugim zdravilom (metotreksatom ali beksarotenom). Delež bolnikov, ki so se vsaj štiri mesece odzivali na zdravljenje, je bil 56 % (36 od 64 bolnikov) med tistimi, ki so prejeli zdravilo Adcetris, in 13 % (8 od 64 bolnikov) med tistimi, ki so prejeli druga zdravljenja.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Adcetris?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Adcetris glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki (ki lahko prizadenejo več kot 1 bolniku od 10) vključujejo okužbe (tudi nosu in grla), periferno senzorično ali motorično nevropatijo (poškodbe živcev, ki prizadenejo občutenje ali nadzor in koordinacijo mišic), utrujenost, navzejo (siljenje na bruhanje), drisko, povišano telesno temperaturo, nevtropenijo (nizko število belih krvnih celic), izpuščaj, kašelj, bruhanje, bolečine v sklepih, reakcije, povezane z injiciranjem, srbenje, zaprtje, dispnejo (težave z dihanjem), izgubo telesne mase, bolečine v mišicah in trebuhu.

Zdravilo Adcetris se ne sme uporabljati skupaj z bleomicinom (drugim zdravilom za zdravljenje raka), ker njuna kombinacija poškoduje pljuča.

Zakaj je zdravilo Adcetris odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da je kljub omejenim podatkom in maloštevilnim študijam, pri katerih so zdravilo Adcetris primerjali s kontrolnim zdravljenjem, to zdravilo koristno za bolnike s Hodgkinovim limfomom in sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, pri katerih se je rak ponovil ali se na zdravljenje niso odzvali. Pri teh bolnikih, pri katerih je prognoza večinoma neugodna in za katere ni primernih zdravljenj, lahko zdravilo Adcetris vodi do ozdravitve ali jim omogoči morebitno kurativno zdravljenje. Poleg tega je dajanje zdravila Adcetris bolnikom, ki so jim presadili avtologne matične celice in za katere se šteje, da so izpostavljeni tveganju za napredovanje ali ponovni pojav raka, izkazalo jasno klinično korist. Korist zdravila Adcetris je bila izkazana tudi pri predhodno nezdravljenih bolnikih z napredovalim Hodgkinovim limfomom ali sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, kadar se to uporablja v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka. Pri bolnikih s kutanim T-celičnim limfomom je bilo opaziti klinično pomembno korist v primerjavi z zdravljenjem z beksarotonom ali metotreksatom. Agencija je ugotovila tudi, da je skupni varnostni profil zdravila Adcetris sprejemljiv glede na resnost bolezni, za katere se uporablja. Zato je zaključila, da so koristi zdravila Adcetris večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se odobri za uporabo v EU.

Zdravilo Adcetris je prvotno pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“, ker je bilo pričakovanih še več dokazov o zdravilu. Ker je podjetje predložilo dodatne zahtevane podatke, je bilo dovoljenje za promet spremenjeno iz pogojnega v običajno.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Adcetris?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo zdravstveni delavci in bolniki upoštevati za varno in učinkovito uporabo zdravila Adcetris, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Adcetris stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Adcetris, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Adcetris

Za zdravilo Adcetris je bilo 25. oktobra 2012 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU. To je bilo 24. maja 2022 spremenjeno v običajno dovoljenje za promet.

Nadaljnje informacije za zdravilo Adcetris so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 10-2023.