



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Adcetris (*brentuksimaabvedotiin*)

### Ülevaade ravimist Adcetris ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

#### Mis on Adcetris ja milleks seda kasutatakse?

Adcetris on vähiravim, mida kasutatakse teatud lümfoomidega (lümfootsüütide, immuunsüsteemi osaks olevate vere valgeliblede vähid) täiskasvanute raviks. Seda kasutatakse juhul, kui vähirakkude pinnal on valk CD30 (CD30-positiivne).

Hodgkini lümfoomi korral manustatakse Adcetrist järgmiselt:

- koos doksorubitsiini, vinblastiini ja dakarbasiiniga (samuti vähiravimid) patsientidele, kellel on kauglearenenud vähk (III või IV staadium), mida ei ole varem ravitud;
- kui vähk on taastekkinud või ei ole reageerinud autoloogsete (patsiendi enda) vereloome tüvirakkude siirdamisele;
- kui vähk võib tõenäoliselt pärast autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamist taastekkida või süveneda;
- kui vähk on taastekkinud või ei ole reageerinud vähemalt kahele muule raviviisile ja kui ei ole võimalik siirata autoloogseid vereloome tüvirakke või kasutada mitme ravimiga keemiaravi (vähiravimite kombinatsioonravi).

Mitte-Hodgkini lümfoomi korral kasutatakse Adcetrist järgmiselt:

- süsteemse anaplastilise suurrakklümfoomi (T-rakkudeks nimetatavate lümfootsüütide vähk) korral, kui vähki ei ole varem ravitud; Adcetrist kasutatakse koos tsüklofosfamidi, doksorubitsiini ja prednisoniga; seda kasutatakse ka juhul, kui vähk on taastekkinud või kui muud ravimeetodid ei ole toiminud;
- naha T-rakklümfoomi, esialgu nahka mõjutava T-rakkude lümfoomi korral, kui patsient on varem saanud vähemalt ühe ravikuuri.

Need haigused esinevad harva ja Adcetris nimetati harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on Euroopa Raviameti veebilehel ([Hodgkini lümfoom](#): 15. jaanuar 2009; [naha T-rakklümfoom](#): 11. jaanuar 2012; [perifeerne T-rakklümfoom](#): 21. august 2019).

Adcetris sisaldab toimeainet brentuksimaabvedotiin.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## Kuidas Adcetrise kasutatakse?

Adcetrise on retseptiravim ja ravi peab toimuma vähiravis kogenud arsti järelevalve all.

Soovitav annus sõltub patsiendi kehamassist ja teistest samal ajal kasutatavatest vähiravimitest. Adcetrise manustatakse 30-minutilise veeniinfusioonina iga 2 või 3 nädala järel. Kui patsient kasutab samal ajal muid vähiravimeid, võib ta saada ravimit neutropeeniat (neutrofiilide ehk teatud valgeliblede vähesuse) ennetamiseks. Patsient tuleb jälgida infusiooni ajal ja pärast seda teatud kõrvalnähtude suhtes ja enne iga Adcetrise annuse manustamist tuleb teha täielik vererakkude arvu analüüs.

Kui patsiendil tekivad teatud rasked kõrvalnähud, võib arst ravi katkestada või lõpetada või annust vähendada. Lisateavet Adcetrise kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

## Kuidas Adcetrise toimib?

Adcetrise toimeaine brentuksimaabvedotiin koosneb monoklonaalsest antikehast (teatud tüüpi valk), mis seondub CD30-ga, mis on seotud tsütotoksilise (rakke hävitava) molekuliga monometüülauristatiin E. Monoklonaalne antikeha viib monometüülauristatiin E CD30-positiivsetesse vähirakkudesse. Tsütotoksiline molekul siseneb seejärel vähirakkudesse ja peatab nende poolumise ning viimaks vähirakud surevad.

## Mis on uuringute põhjal Adcetrise kasulikkus?

### Hodgkini lümfoom

Põhiuuringus, milles osales 1334 CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga patsienti, kes ei olnud varem ravi saanud, võrreldi Adcetrise ja doksorubiitsiini, vinblastiini ja dakarbasiini kombinatsiooni bleomütsiiniga, mida manustati samuti koos doksorubiitsiini, vinblastiini ja dakarbasiiniga. 2 aasta pärast olid elus 82% Adcetrise saanud patsientidest ja 77% bleomütsiini saanud patsientidest. Samuti oli Adcetrise saanud patsientidel tõenäosus elada 4 aastat suurem (95%) kui bleomütsiini saanutel (92%).

Adcetrise uuriti veel ühes põhiuuringus CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga 102 patsiendil, kellele oli varem siiratud autoloogseid vereloome tüvirakke ja kellel vähk oli taastekkinud või ei olnud reageerinud varasemale ravile. Ravivastust hinnati tomograafiauuringutega ja patsiendi kliiniliste andmete põhjal. Täielikuks ravivastuseks loeti olukord, kus patsiendil puudusid vähisümptomid. Selles uuringus oli osaline või täielik ravivastus 75% (76 patsiendil 102st) patsientidest. Ravivastus oli täielik 33% patsientidest (34 patsiendil 102st).

Peale selle esitas ettevõtte andmed CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga 40 patsiendi kohta, kellel vähk oli taastekkinud või ei olnud reageerinud vähemalt kahele varasemale ravikuurile ja kellele ei olnud võimalik siirata autoloogseid vereloome tüvirakke või teha mitme ravimiga keemiaravi. Ravivastus tekkis 55% (22 patsiendil 40st) patsientidest. Neist 23% (9 patsienti 40st) oli täieliku ravivastusega.

Veel ühes põhiuuringus võrreldi Adcetrise platseeboga (näiv ravim) CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga 329 patsiendil, kellele oli siiratud autoloogseid vereloome tüvirakke ja kellel oli vähi progresseerumise või taastekke suurenenud risk. Uuringus oli keskmine progresseerumiseta elumus Adcetrise uuringurühma patsientidel ligikaudu 43 kuud ja platseeborühmas ligikaudu 24 kuud. Kasulik toime püsis 3 aasta jooksul tehtud järelkontrollide ajal.

## Süsteemne anaplastiline suurakklümfoom

Adcetrise uuriti 452 CD30-positiivse perifeerse T-rakklümfoomiga patsiendil, kellest umbes 70%-l oli süsteemne anaplastiline suurakklümfoom. Patsientide vähki ei olnud varem ravitud ja neile manustati Adcetrise koos tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini ja prednisooniga või tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini, vinkristiini ja prednisooni. Adcetrise ravitud süsteemse anaplastilise suurakklümfoomiga patsiendid elasid keskmiselt 56 kuud haiguse süvenemiseta ja teises rühmas 54 kuud. Lisaks olid kahe aasta järel elus haiguse süvenemiseta 68% Adcetrise kasutanud patsientidest ja 54% teise rühma patsientidest. Kuna enamikul uuringusse kaasatud patsientidest oli süsteemne anaplastiline suurakklümfoom ning paljud teised erinevate prognoosidega CD30-positiivsed perifeersed T-rakklümfoomid ei olnud esindatud, otsustati, et Adcetrise efektiivsust laiema CD30-positiivse perifeerse T-rakklümfoomi näidustuse korral ei tõendatud.

Adcetrise uuriti ka 58-l süsteemse anaplastilise suurakklümfoomiga patsiendil, kellel vähk oli taastekkinud või ei reageerinud varasemale ravile. Süsteemse anaplastilise suurakklümfoomi uuringus oli täieliku või osalise ravivastusega patsiente 86% (50 patsienti 58st). Täieliku ravivastusega patsiente oli 59% (34 patsienti 58st). Süsteemse anaplastilise suurakklümfoomiga 50 patsienti hõlmanud lisauuringu tulemused kinnitasid Adcetrise kasulikkust selles patsiendirühmas.

## Naha T-rakklümfoom

Adcetrise oli efektiivne naha CD30-positiivse T-rakklümfoomi põhiuuringus, milles osales CD30-positiivse naha T-rakklümfoomiga 128 patsienti, kes olid saanud vähemalt ühe varasema ravikuuri. Uuringus võrreldi Adcetrise muu ravimiga (metotreksaat või beksaroteen). Vähemalt 4 kuu jooksul reageeris ravile 56% Adcetrise saanud patsientidest (36 patsienti 64st) ja 13% muud ravi saanud patsientidest (8 patsienti 64st).

## Mis on Adcetrise riskid?

Adcetrise kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda kui 1 patsiendil 10st) on näiteks infektsioonid (sh nina ja neelu infektsioonid), perifeerne sensoorne või motoorne neuropaatia (jäsemete tundlikkust või lihaste kontrolli ja koordinatsiooni mõjutav närvikahjustus), väsimus, iiveldus, kõhulahtisus, palavik, neutropeenia (vere valgeliblede vähesus), lööve, köha, oksendamine, liigesevalu, infusioonireaktsioonid, sügelus, kõhukinnisus, düspnoe (hingamisraskused), kaalulangus, lihasevalu ja kõhuvalu.

Adcetrise ei tohi kasutada koos bleomütsiiniga (samuti vähiravim), sest see kombinatsioon kahjustab kopse.

## Miks Adcetrise ELis heaks kiideti?

Euroopa Raviamet otsustas, et vaatamata piiratud andmetele ja vähestele uuringutele, mis võrdlevad Adcetrise kontrollraviga, võib Adcetrise pidada kasulikuks Hodgkini lümfoomi ja süsteemse anaplastilise suurakklümfoomiga patsientidele, kellel vähk on taastekkinud või ei ole ravile reageerinud. Nende patsientide prognoos on üldiselt halb ja neil puuduvad sobivad ravimeetodid; Adcetrise kasutamisel võib saavutada täieliku ravivastuse või võimaldab see patsientidel saada potentsiaalselt tervistavat ravi. Ka Adcetrise manustamine patsientidele, kellele oli siiratud vereloome tüvirakke ja kellel oli vähi progresseerumise või taastekke risk, näitas selget kliinilist kasulikkust. Adcetrise ja muude vähiravimite kombinatsioonravi oli kasulik ka varem ravimata kaugelearenenud

Hodgkini lümfoomiga või süsteemse anaplastilise suurrakk-lümfoomiga patsientidele. Naha T-rakk-lümfoomiga patsientidel täheldati Adcetrise kliiniliselt olulist kasulikkust beksaroteen- või metotreksaatraviga võrreldes. Lisaks märkis Euroopa Raviamet, et Adcetrise üldine ohutusprofiil oli ravitavate seisundite raskust arvestades vastuvõetav. Euroopa Raviamet otsustas, et Adcetrise kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Adcetrise müügiluba anti esialgu tingimuslikult, sest selle ravimi toetuseks oodati täiendavaid andmeid. Et ettevõtte esitas vajaliku lisateabe, muudeti tingimuslik müügiluba tavaliseks müügilooks.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Adcetrise ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Adcetrise ohutu ja efektiivse kasutamise soovitused ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Adcetrise kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Adcetrise oletatavaid teatatud kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave Adcetrise kohta**

Adcetris on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel, mis kehtib kogu ELis, 25. oktoobril 2012. Tingimuslik müügiluba muudeti tavaliseks müügilooks 24. mail 2022.

Lisateave Adcetrise kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 10-2023.