



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuksimab vedotin*)

Pregled informacija o lijeku Adcetris i zašto je odobren u EU-u

Što je Adcetris i za što se koristi?

Adcetris je lijek protiv raka koji se koristi za liječenje odraslih s određenim limfomima (rakom limfocita, bijelih krvnih zrnaca koji su dio imunskog sustava). Upotrebljava se kada stanice raka na površini sadrže bjelančevinu naziva CD30 (pozitivnu na CD30).

Za Hodgkinov limfom (HL) daje se:

- u kombinaciji s doksorubicinom, vinblastinom i dakarbazinom (drugim lijekovima protiv raka) kod bolesnika čiji je rak uznapredovao (III. ili IV. stadij bolesti) koji prethodno nisu liječeni
- kada se rak vratio ili kada bolesnik nije odgovorio na transplantaciju autolognih matičnih stanica (transplantacija vlastitih stanica bolesnika koje proizvode krv)
- ako postoji vjerojatnost da se rak vrati ili pogorša nakon autologne transplantacije matičnih stanica
- kada se rak vratio ili kada bolesnik nije odgovorio na najmanje dvije prethodne terapije te kada se ne može provesti transplantacija autolognih matičnih stanica ili kombinirana kemoterapija (kombinacija lijekova protiv raka).

Kod ne-Hodgkinovog limfoma Adcetris se primjenjuje za:

- sistemski anaplastični limfom velikih stanica (sALCL, rak limfocita zvanih T-stanice) kada rak prije nije liječen. Adcetris se primjenjuje zajedno s ciklofosamidom, doksorubicinom i prednisonom. Također se primjenjuje kada se rak vratio ili kada druge terapije nisu djelovale
- limfom kožnih T-stanica (CTCL), limfom T-stanica koji na početku zahvaća kožu, kod bolesnika koji su prethodno primili barem jednu terapiju.

Te su bolesti rijetke, a Adcetris je dobio status „lijeka za rijetku bolest“. Više informacija o statusu lijekova za rijetke bolesti dostupno je na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove ([Hodgkinov limfom](#): 15. siječnja 2009.; [limfom kožnih T-stanica](#): 11. siječnja 2012.; [periferni limfom T-stanica](#): 21. kolovoza 2019.).

Adcetris sadrži djelatnu tvar 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 Adcetris primjenjuje?

Adcetris se izdaje samo na recept i smije se davati samo pod nadzorom liječnika s iskustvom u primjeni lijekova protiv raka.

Preporučena doza ovisi o tjelesnoj težini i o tome primjenjuje li se Adcetris s drugim lijekovima protiv raka. Lijek se daje intravenskom infuzijom (ukapavanjem) u trajanju od 30 minuta svaka dva ili tri tjedna. Kada se primjenjuje s drugim lijekovima protiv raka, bolesnici mogu dobiti i lijek koji pomaže u sprječavanju neutropenije (niske razine bijelih krvnih stanica). Potreban je nadzor bolesnika tijekom i nakon infuzije zbog mogućnosti razvoja određenih nuspojava, kao i pregled kompletne krvne slike (kontrola broja krvnih stanica) prije primjene svake doze lijeka Adcetris.

Liječnik može privremeno prekinuti ili okončati terapiju odnosno smanjiti dozu ako bolesnik razvije određene ozbiljne nuspojave. Za više informacija o primjeni lijeka Adcetris pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Adcetris?

Djelatna tvar u lijeku Adcetris, brentuksimab vedotin, sastoji se od monoklonskog protutijela (vrste bjelančevine) koja se veže na CD30, povezane s monometil auristatinom E, citotoksičnom molekulom (koja ubija stanice). Monoklonsko protutijelo isporučuje monometil auristatin E u stanice raka pozitivne na CD30. Citotoksična molekula tada ulazi u stanice raka i sprječava njihovu diobu te stanice raka na kraju odumiru.

Koje su koristi od lijeka Adcetris utvrđene u ispitivanjima?

Hodgkinov limfom

U glavnom ispitivanju na 1334 bolesnika s Hodgkinovim limfomom pozitivnim na CD30 koji nisu bili prethodno liječeni, Adcetris s doksorubicinom, vinblastinom i dakarbazinom uspoređivan je s bleomicinom koji je također davan s doksorubicinom, vinblastinom i dakarbazinom. Nakon dvije godine 82 % bolesnika koji su primali lijek Adcetris preživjelo je bez pogoršanja bolesti, u usporedbi sa 77 % bolesnika koji su primali bleomicin. Također, bolesnici su imali veću vjerojatnost da prežive četiri godine kada su primali lijek Adcetris (95 %) u odnosu na bleomicin (92 %).

U drugom glavnom ispitivanju Adcetris je primijenjen na 102 bolesnika s Hodgkinovim limfomom pozitivnim na CD30 koji su prethodno primili autolognu transplantaciju matičnih stanica i kod kojih se rak vratio ili koji nisu reagirali na prethodno liječenje. Procjena odgovora na liječenje provodila se snimanjem tijela i na osnovi kliničkih podataka bolesnika. Kada kod bolesnika nema znakova raka, smatra se da je postignut potpun odgovor. U ovom ispitivanju postignut je djelomičan ili potpuni odgovor raka na liječenje kod 75 % bolesnika (76 od 102). Potpuni odgovor uočen je kod 33 % bolesnika (34 od 102).

Osim toga, tvrtka je dostavila podatke o 40 bolesnika s Hodgkinovim limfomom pozitivnim na CD30 čiji se rak vratio ili koji nisu reagirali na najmanje dvije prethodne terapije te za koje nije bila prikladna autologna transplantacija matičnih stanica ili kombinirana kemoterapija. Potpuni odgovor uočen je kod 55 % bolesnika (22 od 40). Kod 23 % tih bolesnika (9 od 40) zabilježen je potpuni odgovor.

U drugom glavnom ispitivanju Adcetris je uspoređen s placebo (prividnim liječenjem) kod 329 bolesnika s Hodgkinovim limfomom pozitivnim na CD30 koji su primili autolognu transplantaciju matičnih stanica i kod kojih je postojao povećan rizik od napredovanja ili ponovne pojave raka.

Prosječno vrijeme koje su bolesnici živjeli bez pogoršanja bolesti bilo je otprilike 43 mjeseca u onih koji su primali lijek Adcetris, u usporedbi s otprilike 24 mjeseca u onih koji su primali placebo. Koristi od lijeka zadržane su tijekom tri godine praćenja.

Sistemska anaplastična velikostanična limfoma

Adcetris je ispitivan na 452 bolesnika s CD30 + perifernom limfomom T-stanica (PTCL) od kojih je oko 70 % imalo sALCL. Bolesnici se ranije nisu liječili od raka i primali su Adcetris uz ciklofosamid, doksorubicin i prednizon ili ciklofosamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon. Bolesnici sa sALCL-om koji su liječeni lijekom Adcetris živjeli su u prosjeku 56 mjeseci bez napredovanja bolesti u usporedbi s 54 mjeseca u drugoj skupini. Osim toga, nakon dvije godine 68 % bolesnika koji su primali lijek Adcetris preživjelo je bez pogoršanja bolesti, u usporedbi s 54 % bolesnika u drugoj skupini. Budući da je većina bolesnika u ispitivanju imala sALCL, a mnogi drugi tipovi PTCL-a s različitim prognozama nisu bili zastupljeni, smatralo se da učinkovitost lijeka Adcetris u široj PTCL indikaciji nije dokazana.

Adcetris je ispitivan i kod 58 bolesnika sa sALCL-om čiji se rak ponovno javio ili koji nisu odgovorili na liječenje. U tom ispitivanju 86 % bolesnika (50 od 58) odgovorilo je na liječenje djelomično ili potpuno, a kod 59 % bolesnika (34 od 58) odgovor je bio potpun. Rezultati iz dodatnog ispitivanja kojim je obuhvaćeno 50 bolesnika sa sALCL-om potvrdili su koristi od lijeka Adcetris u toj populaciji bolesnika.

Limfoma kožnih T-stanica

Lijek Adcetris pokazao se učinkovitim u liječenju limfoma kožnih T-stanica pozitivnih na CD30 u glavnom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 128 bolesnika s CTCL-om pozitivnim na CD30 koji su prethodno bili liječeni barem jedanput. U tom ispitivanju terapija lijekom Adcetris uspoređena je s terapijom drugim odgovarajućim lijekom (metotreksatom ili beksarotonom). Među bolesnicima koji su primali lijek Adcetris, kod 56 % bolesnika (36 od 64) zabilježen je odgovor na terapiju tijekom barem četiri mjeseca, u usporedbi s 13 % bolesnika (8 od 64) koji su primali alternativne terapije.

Koji su rizici povezani s lijekom Adcetris?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Adcetris potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Adcetris (koje se mogu javiti od više od 1 na 10 osoba) su infekcije (uključujući infekcije nosa i grla), periferna senzorna ili motorna neuropatija (oštećenje živaca koje utječe na osjet ili kontrolu mišića i koordinaciju), umor, mučnina (malaksalost), proljev, groznica, neutropenija (niska razina bijelih krvnih stanica), osip, kašalj, povraćanje, bol u zglobovima, reakcije povezane s infuzijom, svrbež, zatvor, dispneja (otežano disanje), gubitak težine, bol u mišićima i truhu (abdomenu).

Adcetris se ne smije primjenjivati s bleomicinom (drugim lijekom protiv raka) jer ta kombinacija oštećuje pluća.

Zašto je lijek Adcetris odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da se, unatoč ograničenim podacima i nedostatku ispitivanja u kojima je lijek Adcetris uspoređen s kontrolnom terapijom, smatra da je Adcetris koristan za bolesnike s HL-om i sALCL-om čiji se rak vratio ili koji nisu odgovorili na liječenje. Kod tih bolesnika, koji općenito imaju loše ishode i za koje nema odgovarajuće terapije, lijek Adcetris mogao bi dovesti do izlječenja ili im omogućiti da se potencijalno kurativno liječe. Osim toga, davanje lijeka Adcetris bolesnicima koji su bili na transplantaciji matičnih stanica i za koje se smatra da su izloženi riziku od

napredovanja ili ponovne pojave raka imalo je jasne kliničke koristi. Bolesnici s uznapredovalim HL-om koji nisu prethodno liječeni također su imali koristi od primjene lijeka Adcetris u kombinaciji drugim lijekovima protiv raka. Kod bolesnika s CTCL-om zapažena je klinički značajna korist u odnosu na liječenje beksarotenom ili metotreksatom. Nadalje, Agencija je napomenula da je ukupni sigurnosni profil lijeka Adcetris prihvatljiv, uzimajući u obzir ozbiljna stanja za čije se liječenje primjenjuje. Agencija je stoga zaključila da koristi od lijeka Adcetris nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji.

Za lijek Adcetris prvotno je izdano „uvjetno odobrenje” jer su se očekivali dodatni podaci o lijeku. Budući da je tvrtka dostavila potrebne dodatne informacije, uvjetno odobrenje pretvoreno je u potpuno odobrenje.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Adcetris?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Adcetris nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podaci o primjeni lijeka Adcetris kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Adcetris pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Adcetris

Lijek Adcetris dobio je uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet koje je na snazi u EU-a od 25. listopada 2012. To je odobrenje pretvoreno u potpuno odobrenje za stavljanje u promet 24. svibnja 2022.

Više informacija o lijeku Adcetris dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 10. 2023.