



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/146881/2025
EMA/H/C/002455

Adcetris (*brentuximab vedotin*)

Přehled pro přípravek Adcetris a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Adcetris a k čemu se používá?

Přípravek Adcetris je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých s určitými typy lymfomů (nádorových onemocnění lymfocytů, což jsou bílé krvinky, které jsou součástí imunitního systému). Používá se v případech, kdy nádorové buňky mají na svém povrchu bílkovinu zvanou CD30 (jsou CD30-pozitivní).

V případě Hodgkinova lymfomu je podáván:

- v kombinaci s doxorubicinem, vinblastinem a dakarbazinem (jinými protinádorovými léčivy) u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním (stadia III nebo IV), které dosud nebylo léčeno,
- v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem (jinými protinádorovými léčivy) a dexamethasonem (typem kortikosteroidu) u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním (stadia IIB, stadia III nebo stadia IV), které dosud nebylo léčeno,
- pokud se nádorové onemocnění vrátilo nebo nereaguje na autologní transplantaci kmenových buněk (transplantaci vlastních krvetvorných buněk pacienta),
- pokud je pravděpodobné, že se po autologní transplantaci kmenových buněk nádorové onemocnění vrátí nebo zhorší,
- pokud se nádorové onemocnění vrátilo nebo nereaguje na minimálně dvě další terapie a pokud není možné použít autologní transplantaci kmenových buněk ani kombinovanou chemoterapii (kombinaci protinádorových léčivých přípravků).

V případě nehodgkinského lymfomu se přípravek Adcetris používá k léčbě těchto onemocnění:

- systémový anaplastický velkobuněčný lymfom (nádorové onemocnění lymfocytů zvaných T-buňky), pokud nádorové onemocnění nebylo nikdy předtím léčeno. Přípravek Adcetris se používá v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem. Používá se také v případě, že se nádorové onemocnění vrátilo nebo jiné způsoby léčby nebyly účinné,
- kožní T-buněčný lymfom, což je lymfom T-buněk, který nejprve postihuje kůži, a to u pacientů, kteří již podstoupili nejméně jednu předchozí léčbu.

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



Tato onemocnění jsou vzácná onemocnění a přípravek Adcetris byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o těchto vzácných onemocněních naleznete na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky ([Hodgkinův lymfom](#): 15. ledna 2009, [kožní T-buněčný lymfom](#): 11. ledna 2012, [periferní T-buněčný lymfom](#): 21. srpna 2019).

Přípravek Adcetris obsahuje léčivou látku brentuximab vedotin.

Jak se přípravek Adcetris používá?

Výdej přípravku Adcetris je vázán na lékařský předpis. Přípravek je třeba podávat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou nádorových onemocnění.

Doporučená dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta a na tom, zda je přípravek Adcetris používán v kombinaci s jinými protinádorovými léčivými přípravky. Přípravek se podává formou 30minutové infuze (kapání) do žíly každé 2 nebo 3 týdny po dobu 6 až 16 cyklů. Počet cyklů závisí na onemocnění a léčivých přípravcích, v kombinaci s nimiž se používá. Pokud je přípravek Adcetris podáván v kombinaci s jinými protinádorovými léčivými přípravky, může být pacientům podáván také přípravek na prevenci vzniku neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek). Pokud je přípravek Adcetris podáván v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem, budou pacienti léčení antibiotiky po dobu trvání léčby a pacienti starší 40 let mohou být léčení také dexamethasonem po dobu 4 dnů před prvním cyklem chemoterapie.

Pacienti by měli být během infuze a po ní sledováni s ohledem na výskyt určitých nežádoucích účinků a před podáním každé dávky přípravku Adcetris je třeba zkontrolovat kompletní krevní obraz (provést testy zkoumající počet krevních buněk). Pokud se u pacienta objeví určité závažné nežádoucí účinky, může lékař léčbu přerušit či ukončit, případně snížit dávku.

Více informací o používání přípravku Adcetris naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Adcetris působí?

Léčivá látka v přípravku Adcetris, brentuximab vedotin, se skládá ze dvou léčivých částí: monoklonální protilátky (typ bílkoviny), která je navázána na cytotoxickou molekulu (molekulu, která hubí buňky) (monomethylauristatin E).

Monoklonální protilátka se váže na bílkovinu CD30 na nádorových buňkách. Jakmile se naváže, příslušná buňka léčivo vstřebá, přičemž v ní začíná působit monomethyl auristatin E. Monomethyl auristatin E se váže na bílkovinu v buňkách zvanou tubulin, kterou buňky potřebují vybudovat během dělení. Navázáním se na tubulin v nádorových buňkách monomethyl auristatin E zabraňuje dělení buněk a nádorové buňky nakonec odumírají.

Jaké přínosy přípravku Adcetris byly prokázány v průběhu studií?

Hodgkinův lymfom

V hlavní studii, do které bylo zařazeno 1 334 pacientů s CD30-pozitivním Hodgkinovým lymfomem, kteří nepodstoupili žádnou předchozí léčbu, byl přípravek Adcetris podáván v kombinaci s doxorubicinem, vinblastinem a dakarbazinem porovnáván s bleomycinem, který byl rovněž podáván v kombinaci s doxorubicinem, vinblastinem a dakarbazinem. Po dvou letech léčby žilo bez zhoršení onemocnění 82 % pacientů, kterým byl podáván přípravek Adcetris, ve srovnání se 77 % pacientů

léčených bleomycinem. V porovnání s bleomycinem měli pacienti léčení přípravkem Adcetris rovněž vyšší šanci na čtyřleté přežití (92 % oproti 95 %).

V jiné hlavní studii byl přípravek Adcetris podáván 102 pacientům s CD30-pozitivním Hodgkinovým lymfomem, kteří v minulosti podstoupili autologní transplantaci kmenových buněk a u nichž se nádorové onemocnění vrátilo nebo nereagovalo na předchozí léčbu. Reakce na léčbu byla hodnocena pomocí zobrazovacích metod a klinických dat pacienta. Za úplnou reakci se považuje stav, kdy pacient nevykazuje žádné známky nádorového onemocnění. V této studii nádorové onemocnění reagovalo na léčbu částečně nebo úplně u 75 % (76 ze 102) pacientů. Úplná reakce byla zaznamenána u 33 % (34 ze 102) pacientů.

Společnost dále poskytla údaje o 40 pacientech s CD30-pozitivním Hodgkinovým lymfomem, u nichž se nádorové onemocnění vrátilo nebo nereagovalo na nejméně dvě předchozí léčby a kteří nebyli způsobilí k autologní transplantaci kmenových buněk ani ke kombinované chemoterapii. Nádorové onemocnění reagovalo na léčbu u 55 % (22 ze 40) pacientů. U 23 % (9 ze 40) pacientů byla zaznamenána úplná reakce.

V další hlavní studii byl přípravek Adcetris porovnáván s placebem (neúčinným přípravkem) u 329 pacientů s CD30-pozitivním Hodgkinovým lymfomem, kteří podstoupili autologní transplantaci kmenových buněk a u nichž existovalo zvýšené riziko, že se nádorové onemocnění zhorší nebo vrátí. Průměrná doba do zhoršení onemocnění činila přibližně 43 měsíců u pacientů léčených přípravkem Adcetris oproti přibližně 24 měsícům u pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Tento přínos přetrvával po celé tři roky sledování.

Do další hlavní studie bylo zařazeno 1 500 pacientů s CD30-pozitivním Hodgkinovým lymfomem v pokročilém stadiu (stadium IIB, III nebo IV), kteří dosud nebyli v minulosti léčeni. Přípravek Adcetris podáváný v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem byl z hlediska prodloužení doby, po kterou pacienti žili, aniž by u nich došlo ke zhoršení jejich nádorového onemocnění, přinejmenším stejně účinný jako kombinace jiných protinádorových léčivých přípravků (cyklofosfamidu, doxorubicinu, etoposidu, prokarbazinu, vinkristinu a bleomycinu) s prednisolonem (typem kortikosteroidu). Závažný nebo život ohrožující nežádoucí účinek byl zaznamenán u 42 % pacientů, kterým byl podáván přípravek Adcetris v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem a dexamethasonem, ve srovnání s 59 % pacientů, kterým byly podávány jiné protinádorové léčivé přípravky v kombinaci s prednisolonem.

Systémový anaplastický velkobuněčný lymfom

Přípravek Adcetris byl zkoumán u 452 pacientů s CD30-pozitivním periferním T-buněčným lymfomem (PTCL), z nichž přibližně 70 % vykazovalo systémový anaplastický velkobuněčný lymfom. Nádorové onemocnění těchto pacientů dosud nebylo léčeno a pacientům byl podáván buď přípravek Adcetris v kombinaci s cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem, nebo cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin a prednison. Pacienti se systémovým anaplastickým velkobuněčným lymfomem, kteří byli léčení přípravkem Adcetris, žili bez zhoršení onemocnění v průměru 56 měsíců, zatímco pacienti z druhé skupiny 54 měsíců. Navíc po dvou letech léčby žilo bez zhoršení onemocnění 68 % pacientů, kterým byl podáván přípravek Adcetris, ve srovnání s 54 % pacientů z druhé skupiny. Jelikož většina pacientů ve studii měla systémový anaplastický velkobuněčný lymfom a řada jiných typů periferních T-buněčných lymfomů s různými prognózami nebyla ve studii zastoupena, dospělo se k závěru, že účinnost přípravku Adcetris v širší indikaci periferních T-buněčných lymfomů nebyla prokázána.

Přípravek Adcetris byl zkoumán také u 58 pacientů se systémovým anaplastickým velkobuněčným lymfomem, u nichž se nádorové onemocnění vrátilo nebo nereagovalo na léčbu. V této studii reagovalo na léčbu částečně nebo úplně 86 % (50 z 58) pacientů, přičemž úplná reakce byla zaznamenána u 59 % (34 z 58) pacientů. Výsledky další studie, do které bylo zařazeno 50 pacientů se systémovým anaplastickým velkobuněčným lymfomem, potvrdily přínosy přípravku Adcetris u této populace pacientů.

Kožní T-buněčný lymfom

V jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 128 pacientů s CD30-pozitivním kožním T-buněčným lymfomem, kteří podstoupili nejméně jednu předchozí léčbu, byl přípravek Adcetris v rámci léčby tohoto typu lymfomu účinný. Studie porovnávala léčbu přípravkem Adcetris s léčbou jiným léčivem (methotrexátem, nebo bexarotenem). U pacientů léčených přípravkem Adcetris reagovalo na léčbu po dobu nejméně čtyř měsíců 56 % (36 z 64) pacientů a u pacientů, kterým byla podávána alternativní léčiva, 13 % (8 z 64) pacientů.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Adcetris?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Adcetris je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Adcetris (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou infekce (včetně infekcí nosu a hrdla), periferní senzorická nebo motorická neuropatie (poškození nervů, které ovlivňuje cit v končetinách nebo kontrolu a koordinaci svalů), únava, nauzea (pocit na zvracení), průjem, horečka, neutropenie (nízký počet určitého typu bílých krvinek), vyrážka, kašel, zvracení, bolest kloubů, reakce související s infuzí, svědění, zácpa, dyspnoe (potíže s dýcháním), úbytek tělesné hmotnosti, bolest svalů a bolest břicha.

Přípravek Adcetris se nesmí používat v kombinaci s bleomycinem (jiným protinádorovým léčivem), protože tato kombinace poškozuje plíce.

Na základě čeho byl přípravek Adcetris registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky konstatovala, že i přes omezené množství údajů a malé množství studií porovnávajících přípravek Adcetris s kontrolní léčbou je přípravek Adcetris považován za přínosný u pacientů s Hodgkinovým lymfomem a systémovým anaplastickým velkobuněčným lymfomem, u nichž se nádorové onemocnění vrátilo nebo nereagovalo na léčbu. U těchto pacientů, kteří obecně vykazují špatné výsledky a u nichž se nedostává vhodných způsobů léčby, by přípravek Adcetris mohl vést k vyléčení nebo by jim mohl umožnit podstoupit potenciálně kurativní léčbu (léčbu, jež může vést k vyléčení). Navíc u pacientů, kteří podstoupili transplantaci kmenových buněk a u nichž se má za to, že existuje riziko, že se nádorové onemocnění zhorší nebo se vrátí, mělo podávání přípravku Adcetris jasný klinický přínos. U pacientů s Hodgkinovým lymfomem v pokročilém stadiu nebo se systémovým anaplastickým velkobuněčným lymfomem, kteří nebyli v minulosti léčeni, byl pozorován přínos léčby přípravkem Adcetris rovněž v kombinaci s jinými protinádorovými léčivými přípravky. U pacientů s kožním T-buněčným lymfomem byl zaznamenán klinicky významný přínos oproti léčbě bexarotenem, nebo methotrexátem. Agentura dále konstatovala, že celkový bezpečnostní profil přípravku Adcetris je vzhledem k závažnosti onemocnění, k jejichž léčbě se používá, přijatelný. Agentura proto rozhodla, že přínosy přípravku Adcetris převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Přípravku Adcetris byla původně udělena „podmíněná registrace“, protože se očekávaly další poznatky o tomto léčivém přípravku. Vzhledem k tomu, že společnost požadované doplňující informace předložila, byla registrace změněna z „podmíněné“ na „běžnou“.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Adcetris?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Adcetris, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Adcetris průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Adcetris jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Adcetris

Přípravku Adcetris bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 25. října 2012. To bylo změněno na běžné rozhodnutí o registraci dne 24. května 2022.

Další informace o přípravku Adcetris jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 05-2025.