



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/177791/2020
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 valgevererakkude vähid) täiskasvanute raviks. Seda kasutatakse juhul, kui vähirakkude pinnal on valk CD30 (CD30-positiivne).

Hodgkini lümfoomi korral manustatakse Adcetrisk järgmiselt:

- koos doksorubitsiini, vinblastiini ja dakarbasiiniga (muud vähiravimid) patsientidele, kellel on IV staadiumis haigus (kaugelearenenud vähk, mis on organismis lümfisüsteemist väljapoole levinud), 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 taastuda või kaugemale areneda;
- kui vähk on taastekkinud või ei ole reageerinud vähemalt kahele muule raviviisile ja kui pole võimalik siirata autoloogseid vereloome tüvirakke või kasutada mitme ravimiga keemiaravi (vähiravimite kombinatsioonravi).

Mitte-Hodgkini lümfoomi korral kasutatakse Adcetrisk järgmiselt:

- süsteemse anaplastilise suurerakulise lümfoomi (T-rakkudeks nimetatavate lümfootsüütide vähk) korral, kui vähki ei ole varem ravitud; Adcetrisk kasutatakse koos tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini ja prednisooniga. Seda kasutatakse ka juhul, kui vähk on taastunud või kui teised ravimeetodid ei ole toimunud;
- naha T-rakulise lümfoomi, esialgu nahka mõjutava T-rakkude lümfoomi korral, kui patsient on saanud vähemalt ühe ravikuuri.

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

Adcetris sisaldab toimeainena brentuksimaabvedotiini.

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



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 intravenoosse (veeni tilgutatava) infusioonina iga kahe või kolme nädala järel. Kui patsient kasutab samal ajal muid vähiravimeid, võib ta saada ravimit neutropeenia (valgevereliblede vähesuse) ennetamiseks. Patsiente tuleb jälgida infusiooni ajal ja pärast seda teatud kõrvalnähtude suhtes ja enne iga Adcetrise annuse manustamist tuleb teha täielik vereanalüüs (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 tsütotoksilise (rakke hävitava) molekuliga seotud monometüülauristatiin E-ga seotud CD30-ga. Monoklonaalne antikeha viib monometüülauristatiin E CD30-positiivsetesse vähirakkudesse. Tsütotoksiline molekul siseneb seejärel vähirakkudesse ja peatab nende pooldumise ning viimaks vähirakud surevad.

Milles seisneb uuringute põhjal Adcetrise kasulikkus?

Hodgkini lümfoom

Põhiuuringus, milles osales 1334 CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga patsienti, kes ei olnud varem ravi saanud, võrreldi Adcetrise ja doksorubitsiini, vinblastiini ja dakarbasiini kombinatsiooni bleomütsiiniga, mida manustati samuti koos doksorubitsiini, vinblastiini ja dakarbasiiniga. Kahe aasta pärast olid elus 82% Adcetrise kasutanud patsientidest ja 77% bleomütsiini kasutanutest.

Adcetrise uuriti veel ühes põhiuuringus CD30-positiivse Hodgkini lümfoomiga 102 patsiendil, kellele oli varem siiratud autoloogseid vereloome tüvirakke ja kelle 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, kelle vähk oli taastekkinud või ei olnud reageerinud vähemalt kahele varasemale ravikuurile ja kelle puhul ei olnud autoloogsete vereloome tüvirakkude siirdamine või mitme ravimiga keemiaravi võimalik. Ravivastus oli 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. Mõju püsis kolme aasta jooksul tehtud järelkontrollide ajal.

Süsteemne anaplastiline suurearakuline lümfoom

Adcetrise uuriti 452 CD30-positiivse perifeerse T-rakulise lümfoomiga patsiendil, kellest umbes 70%-l oli süsteemne anaplastiline suurearakuline lümfoom. Patsientide vähi ei olnud eelnevalt ravitud ja neile manustati Adcetrise koos tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini ja prednisooniga või tsüklofosfamiidi, doksorubitsiini, vinkristiini ja prednisooni. Adcetrisega ravitud süsteemse anaplastilise suurearakulise lümfoomiga patsiendid elasid keskmiselt 56 kuud haiguse süvenemiseta võrreldes teise rühma 54 kuuga. Lisaks olid kahe aasta järel haiguse süvenemiseta 68% Adcetrise kasutanud patsientidest ja 54% teise rühma patsientidest. Kuna enamikul uuringusse kaasatud patsientidest oli süsteemne anaplastiline suurearakuline lümfoom ning paljud teised erinevate prognoosidega CD30-positiivsed perifeerse T-raku lümfoomid ei olnud esindatud, otsustati, et Adcetrise efektiivsust laiema CD30-positiivse perifeerse T-raku lümfoomi näidustuse korral ei tõendatud.

Adcetrise uuriti ka 58-l süsteemse anaplastilise suurearakulise lümfoomiga patsiendil, kelle vähk oli taastekkinud või ei reageerinud varasemale ravile. Süsteemse anaplastilise suurearakulise lümfoomi uuringus oli täieliku või osalise ravivastusega patsiente 86% (50 patsienti 58st). Täieliku ravivastusega patsiente oli 59% (34 patsienti 58st).

Naha T-rakuline lümfoom

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

Mis riskid Adcetrisega kaasnevad?

Kõige levinumad kõrvalnähtud (võivad esineda 1 inimesel 10st) on infektsioonid (sh nina ja kurgu infektsioonid), perifeerne sensoorne või motoorne neuropaatia (jäsentete tundlikkust või lihaste kontrolli ja koordineerimise mõjutav närvikahjustus), väsimus, iiveldus, kõhulahtisus, palavik, neutropeenia (vere valgeliblede vähesus), lööve, köha, oksendamise, liigesevalu, infusiooniga seotud reaktsioonid, sügelus, kõhukinnisus, düspnoe (hingamisraskused), kaalulangus, lihasevalu ja kõhuvalu. Adcetrise kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel; seal on ka koos teiste ravimitega kasutamisel täheldatud kõrvalnähtude teave.

Adcetrise ei tohi kasutada koos bleomütsiiniga (samuti vähiravim), sest see kombinatsioon kahjustab kopse. Adcetrise piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

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 suurearakulise lümfoomiga patsientidele, kelle 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 suurearakulise lümfoomiga patsientidele. Naha T-rakulise 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. Seetõttu otsustas amet, et Adcetrise kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas ravimi kasutamise Euroopa Liidus heaks kiita.

Adcetrise on saanud müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et ravimi, eelkõige selle pikaajalise toime kohta oodatakse veel andmeid, mida on vaja kasulikkuse ja riski positiivse suhte kinnitamiseks. Amet vaatab igal aastal läbi kogu uue teabe ja vajaduse korral uuendab käesolevat ülevaadet.

Mis teavet Adcetrise kohta veel oodatakse?

Ravimi turustaja esitab ravimi kasulikkuse kohta süsteemse anaplastilise suurearakulise lümfoomiga patsientidel läbi viidud uuringu ning ravimi ohutuse kohta Hodgkini lümfoomi ja süsteemse anaplastilise suurearakulise lümfoomiga patsientide suuremas populatsioonis läbi viidud uuringu andmed.

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 puhul, tehakse Adcetrise kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Adcetrise kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Adcetrise kohta

Adcetrise on saanud müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel, mis kehtib kogu ELis, 25. oktoobril 2012.

Lisateave Adcetrise kohta on ameti veebilehel:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Adcetrise

Kokkuvõtte viimane uuendus: 04.2020.