



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/177791/2020  
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 imunološkog sustava). Upotrebljava se kada stanice raka sadrže protein nazvan CD30 na svojoj površini (pozitivan na CD30).

Za Hodgkinov limfom (HL) daje se:

- u kombinaciji s doksorubicinom, vinblastinom i dakarbazinom (drugim lijekovima protiv raka) kod bolesnika u IV. stadiju bolesti (uznapredovali rak koji se proširio na druge dijelove tijela) koji se nisu prethodno liječili
- kada se rak ponovno javio ili kada bolesnik nije odgovorio na transplantaciju autolognih matičnih stanica (transplantacija vlastitih stanica bolesnika koje proizvode krv)
- ako se rak vjerojatno vrati ili pogoršava nakon autologne transplantacije matičnih stanica
- kada se rak ponovno javio ili kada bolesnik nije odgovorio na najmanje dvije prethodne terapije i kada nije primjenjiva transplantacija autolognih matičnih stanica ili kombinirana kemoterapija (kombinacija lijekova za liječenje 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 ciklofosfamidom, doksorubicinom i prednizonom. 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 lijeka za rijetke bolesti može se naći na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove ([Hodgkinov limfom](#): 15. siječnja 2009.; [limfom kožnih T-stanica](#): 11. siječnja 2012.; [limfom perifernih 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](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



## Kako se Adcetris primjenjuje?

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

Preporučena doza ovisi o tjelesnoj težini i o tome primjenjuje li se Adcetris s drugim lijekovima protiv raka. Lijek se daje intravenskom infuzijom (ukapavanje) 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 (niska razina bijelih krvnih stanica). Potreban je nadzor bolesnika tijekom i nakon infuzije zbog mogućnosti pojave određenih nuspojava, kao i pregled kompletne krvne slike (kontrola broja krvnih stanica) prije primjene svake doze lijeka Adcetris.

Liječnik može privremeno prekinuti, okončati terapiju ili 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 (vrsta proteina) koje se veže na CD30, povezanog 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 ih da se dijele, a stanice raka na kraju odumiru.

## Koje su koristi od lijeka Adcetris utvrđene u ispitivanjima?

### Hodgkinov limfom

U glavnom ispitivanju na 1334 bolesnika s HL-om pozitivnim na CD30 koji nisu bili prethodno liječeni, Adcetris s doksorubicinom, vinblastinom i dakarbazinom uspoređivan je s bleomicinom koji je također primijenjen 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.

U drugom glavnom ispitivanju Adcetris je primijenjen na 102 bolesnika s HL-om pozitivnim na CD30 koji su prethodno primili autolognu transplantaciju matičnih stanica i kod kojih se rak vratio ili u kojih nije bilo odgovora 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 potpun 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 HL-om pozitivnim na CD30 čiji se rak ponovno javio ili koji nisu odgovorili na najmanje dvije prethodne terapije i 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 potpun odgovor.

U drugom glavnom ispitivanju Adcetris je uspoređen s placebo (prividno liječenje) kod 329 bolesnika s HL-om 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. Tijekom tri godine praćenja zabilježeno je održavanje korisnih učinaka.

## **Sistemski anaplastični limfom velikih stanica**

Adcetris je ispitivan na 452 bolesnika s CD30 + limfomima perifernih 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.

## **Limfom 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 beksarotenom). 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?**

Najčešće nuspojave lijeka Adcetris (koje se mogu javiti od više od 1 na 10 osoba) jesu infekcije (uključujući infekcije nosa i grla), periferna senzorna ili motorna neuropatija (oštećenje živaca koje utječe na osjet ili kontrolu mišića i koordinaciju), umor, mučnina (slabost), 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 abdomenu (trbuhu). Potpuni popis svih nuspojava pri primjeni lijeka Adcetris, uključujući nuspojave pri primjeni u kombinaciji s drugim lijekovima, potražite u uputi o lijeku.

Adcetris se ne smije primjenjivati s bleomicinom (drugim lijekom protiv raka) jer ta kombinacija oštećuje pluća. Potpuni popis svih ograničenja pri primjeni lijeka Adcetris potražite u uputi o lijeku.

## **Zašto je lijek Adcetris odobren u EU-u?**

Europska agencija za lijekove zaključila je da se, unatoč ograničenim podacima i nedostatkom ispitivanjima u kojima je lijek Adcetris uspoređen s kontrolnim liječenjem, smatra da je Adcetris koristan za bolesnike s HL-om i sALCL-om čiji se rak ponovno javio ili koji nisu odgovorili na liječenje. Kod tih bolesnika, koji općenito imaju loše ishode i za koje nema odgovarajućeg liječenja, lijek Adcetris mogao bi dovesti do izlječenja ili im omogućiti da se podvrgnu potencijalno kurativnom liječenju. Osim toga, davanje lijeka Adcetris bolesnicima koji su bili podvrgnuti 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. Stoga je Agencija zaključila da koristi od lijeka Adcetris nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučila njegovo odobrenje za primjenu u Europskoj uniji.

Za lijek Adcetris izdano je „uvjetno odobrenje“. To znači da se očekuju dodatni podatci, osobito o dugoročnim učincima ovog lijeka, koji su potrebni da bi se potvrdio pozitivan omjer koristi i rizika. Agencija svake godine procjenjuje sve nove informacije koje postanu dostupne te se ovaj sažetak po potrebi ažurira.

### **Koje se još informacije očekuju o lijeku Adcetris?**

Tvrtka koje stavlja u promet ovaj lijek provest će ispitivanje o koristima od ovog lijeka kod bolesnika sa sALCL-om i ispitivanje sigurne primjene u većoj populaciji bolesnika s HL-om i sALCL-om.

### **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 lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci 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.

Više informacija o lijeku Adcetris dostupno je na internetskim stranicama Agencije:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Adcetris](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Adcetris)

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 4. 2020.