



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/177791/2020
EMA/H/C/002455

Adcetris (*brentuximab vedotina*)

Um resumo sobre Adcetris e porque está autorizado na UE

O que é Adcetris e para que é utilizado?

Adcetris é um medicamento contra o cancro utilizado no tratamento de adultos com determinados linfomas (cancros dos linfócitos, os glóbulos brancos que fazem parte do sistema imunitário). É utilizado quando as células cancerígenas têm uma proteína chamada CD30 na sua superfície (positividade para CD30).

No caso do linfoma de Hodgkin (LH), é administrado:

- em conjunto com doxorubicina, vinblastina e dacarbazina (outros medicamentos contra o cancro) em doentes com doença de fase IV (cancro avançado que se espalhou para fora do sistema linfático) não tratados anteriormente;
- quando o cancro tenha recidivado ou não tenha respondido a um transplante autólogo de células estaminais (um transplante das células produtoras de sangue do próprio doente);
- se o cancro for suscetível de recidivar ou progredir após um transplante autólogo de células estaminais;
- quando o cancro tenha recidivado ou não tenha respondido a, pelo menos, dois tratamentos anteriores e quando o transplante autólogo de células estaminais ou a quimioterapia combinada (uma combinação de medicamentos usados no tratamento do cancro) não possam ser usados;

No caso de linfomas não Hodgkin, Adcetris é utilizado para:

- linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LAGs, um cancro dos linfócitos denominados células T) quando o cancro nunca tenha sido tratado anteriormente; Adcetris é utilizado em conjunto com ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona. É também utilizado quando o cancro tenha recidivado ou quando outros tratamentos não funcionaram;
- linfoma cutâneo de células T (LCCT), um linfoma das células T que afeta inicialmente a pele, em doentes que tenham recebido pelo menos um tratamento anterior.

Estas doenças são raras e Adcetris foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras). Mais informações sobre designações órfãs podem ser encontradas no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos ([linfoma de Hodgkin](#): 15 de janeiro de 2009; [linfoma cutâneo de células T](#): 11 de janeiro de 2012; [linfoma periférico de células T](#): 21 de agosto de 2019).

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



Adcetris contém a substância ativa brentuximab vedotina.

Como se utiliza Adcetris?

Adcetris só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência na utilização de tratamentos contra o cancro.

A dose recomendada depende do peso corporal e da eventualidade de Adcetris ser administrado em associação com outros medicamentos contra o cancro. O medicamento é administrado através de uma perfusão de 30 minutos (administração gota a gota) numa veia a cada 2 ou 3 semanas. Quando administrado em associação com outros medicamentos contra o cancro, os doentes também podem receber um medicamento para ajudar a prevenir a neutropenia (número reduzido de glóbulos brancos). Os doentes devem ser monitorizados durante e após a perfusão para a deteção de determinados efeitos secundários, devendo ser submetidos a hemogramas (exames ao número de células do sangue) completos antes da administração de cada dose de Adcetris.

O médico pode decidir interromper ou suspender o tratamento, ou reduzir a dose, no caso de o doente desenvolver determinados efeitos secundários graves. Para mais informações sobre a utilização de Adcetris, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Adcetris?

A substância ativa de Adcetris, o brentuximab vedotina, é constituída por um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína), que se liga à proteína CD30, ligado ao monometil auristatina E, uma molécula citotóxica (que mata células). O anticorpo monoclonal fornece monometil auristatina E às células cancerígenas com positividade para CD30. A molécula citotóxica penetra então nas células cancerígenas, impedindo a sua divisão, e estas acabam por morrer.

Quais os benefícios demonstrados por Adcetris durante os estudos?

Linfoma de Hodgkin

Num estudo principal em 1334 doentes com LH com positividade para CD30 que não tinham recebido tratamento anterior, Adcetris em associação com doxorubicina, vinblastina e dacarbazina foi comparado com a bleomicina, também administrada em associação com doxorubicina, vinblastina e dacarbazina. Após 2 anos, 82 % dos doentes que receberam Adcetris viveram sem agravamento da doença, em comparação com 77 % dos doentes que receberam a bleomicina.

Noutro estudo principal, Adcetris foi investigado em 102 doentes com LH com positividade para CD30, que tinham recebido previamente um transplante autólogo de células estaminais e cujo cancro recidivara ou não respondera a tratamento prévio. A resposta ao tratamento foi avaliada através de exames imagiológicos e dos dados clínicos dos doentes. Uma resposta completa é quando um doente não apresenta sinais de cancro. Neste estudo, o cancro respondeu parcial ou totalmente ao tratamento em 75 % dos doentes (76 em 102). Ocorreu uma resposta completa em 33 % dos doentes (34 num total de 102).

Além disso, a empresa forneceu dados relativos a 40 doentes com LH com positividade para CD30, cujo cancro recidivara ou não respondera a, pelo menos, 2 tratamentos anteriores e que não eram elegíveis para um transplante autólogo de células estaminais ou para uma quimioterapia combinada. O cancro respondeu ao tratamento em 55 % dos doentes (22 num total de 40). Observou-se uma resposta completa em 23 % desses doentes (9 num total de 40).

Noutro estudo principal, Adcetris foi comparado com um placebo (um tratamento simulado) em 329 doentes com LH com positividade para CD30 que tinham recebido um transplante autólogo de células estaminais e que se encontravam em risco acrescido de o cancro progredir ou recidivar. O tempo médio que os doentes viveram sem agravamento da doença foi cerca de 43 meses nos que receberam Adcetris, comparativamente a 24 meses nos que receberam o placebo. O benefício manteve-se ao longo de 3 anos de acompanhamento.

Linfoma anaplásico de células grandes sistémico

Adcetris foi investigado em 452 doentes com linfomas periférico de células T CD30+ (LPCT), dos quais cerca de 70 % tinham LACGs. Os doentes não tinham recebido tratamento prévio para o seu cancro e receberam Adcetris em associação com ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona, ou ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona. Os doentes com LACGs que foram tratados com Adcetris viveram, em média, 56 meses sem progressão da doença, em comparação com 54 meses no outro grupo. Além disso, após 2 anos, 68 % dos doentes tratados com Adcetris não apresentavam agravamento da doença, em comparação com 54 % dos doentes no outro grupo. Uma vez que a maioria dos doentes do estudo tinha LACGs e muitos outros tipos de LPCT com diferentes prognósticos não estavam representados, considerou-se que a eficácia de Adcetris na indicação mais ampla de LPCT não foi demonstrada.

Adcetris também foi investigado em 58 doentes com LACGs cujo cancro recidivara ou não respondera ao tratamento. Neste estudo, 86 % dos doentes (50 num total de 58) apresentaram uma resposta parcial ou completa ao tratamento, tendo a resposta sido completa em 59 % (34 num total de 58).

Linfoma cutâneo de células T

Adcetris demonstrou ser eficaz no linfoma cutâneo de células T com positividade para CD30 num estudo principal em 128 doentes com LCCT com positividade para CD30 que tinham recebido pelo menos um tratamento prévio. O estudo comparou o tratamento com Adcetris a um tratamento com outro medicamento (metotrexato ou bexaroteno). A percentagem de doentes cuja doença respondeu ao tratamento durante, pelo menos, 4 meses foi 56 % nos doentes que receberam Adcetris (36 em 64 doentes) e 13 % nos doentes que receberam tratamentos alternativos (8 em 64 doentes).

Quais são os riscos associados a Adcetris?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Adcetris (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são infeções (incluindo infeções do nariz e da garganta), neuropatia sensorial ou motora periférica (lesões nos nervos que afetam a sensação ou o controlo e a coordenação musculares), fadiga, náuseas (sensação de enjojo), diarreia, febre, neutropenia (níveis baixos de um tipo de glóbulos brancos), erupção cutânea, tosse, vómitos, dores nas articulações, reações relacionadas com a perfusão, comichão, obstipação, dispneia (dificuldade em respirar), perda de peso, dores musculares e dores abdominais (de barriga). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente a Adcetris, incluindo efeitos secundários quando utilizado em associação com outros medicamentos, consulte o Folheto Informativo.

Adcetris é contraindicado em associação com a bleomicina (um outro medicamento contra o cancro), na medida em que esta combinação é nociva para os pulmões. Para a lista completa de todas as restrições de utilização de Adcetris, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Adcetris autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos considerou que, apesar de os dados existentes serem limitados e da escassez de estudos que compararam Adcetris com um tratamento de controlo, Adcetris foi considerado benéfico para os doentes com LH e LACGs cujo cancro recidivara ou não respondera à terapêutica. Nestes doentes, que geralmente apresentam maus resultados e sofrem de falta de tratamentos adequados, Adcetris podia conduzir à cura ou podia permitir que fossem submetidos a tratamentos potencialmente curativos. Além disso, a administração de Adcetris a doentes que receberam um transplante autólogo de células estaminais e se considere que se encontram em risco de o cancro progredir ou recidivar resultou num benefício claro. Os doentes com LH avançado ou LACGs não tratados anteriormente também beneficiaram de Adcetris utilizado em associação com outros medicamentos contra o cancro. Nos doentes com LCCT, observou-se um benefício clínico claro, superior ao do tratamento com bexaroteno ou metotrexato. A Agência considerou ainda que o perfil de segurança geral de Adcetris foi aceitável, dadas as doenças graves para as quais é utilizado. Por conseguinte, a Agência concluiu que os benefícios de Adcetris são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE.

Foi concedida a Adcetris uma autorização condicional. Isto significa que se aguardam dados adicionais sobre este medicamento, nomeadamente acerca dos seus efeitos a longo prazo, os quais são necessários para confirmar a relação risco-benefício positiva. A Agência procederá, anualmente, à análise de novas informações que possam estar disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

Que informação ainda se aguarda sobre Adcetris?

A empresa que comercializa o medicamento fornecerá os resultados de um estudo relativo aos benefícios do medicamento em doentes com LACGs e de um estudo de segurança numa população maior de doentes com LH e LACGs.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Adcetris?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Adcetris.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Adcetris são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Adcetris são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Adcetris

A 25 de outubro de 2012, Adcetris recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado condicional, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Adcetris podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:

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

Este resumo foi atualizado pela última vez em 04-2020.