



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuximab vedotin*)

Prezentare generală a Adcetris și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Adcetris și pentru ce se utilizează?

Adcetris este un medicament împotriva cancerului care se utilizează pentru tratarea adulților cu anumite limfoame (cancere ale limfocitelor, globule albe care fac parte din sistemul imunitar). Se folosește atunci când celulele canceroase au pe suprafață o proteină numită CD30 (sunt CD30 pozitive).

În cazul limfomului Hodgkin (LH), medicamentul se administrează astfel:

- împreună cu doxorubicină, vinblastină și dacarbazină (alte medicamente împotriva cancerului) la pacienți care sunt în stadiul IV al bolii (cancer în stadiu avansat care s-a răspândit în afara sistemului limfatic) și care nu au mai fost tratați anterior;
- când cancerul a recidivat sau nu a răspuns la un transplant autolog de celule stem (transplant cu propriile celule producătoare de sânge ale pacientului);
- dacă există o probabilitate mare de recidivă sau agravare a cancerului în urma unui transplant autolog de celule stem;
- când cancerul a recidivat sau nu a răspuns la cel puțin alte două terapii și nu se poate utiliza transplantul autolog de celule stem sau chimioterapie multiagent (o combinație de medicamente împotriva cancerului).

În cazul limfoamelor non-hodgkiniene, Adcetris se utilizează pentru:

- limfom anaplastic cu celule mari sistemic (LACMs, o formă de cancer al limfocitelor numite celule T) atunci când cancerul nu a mai fost tratat anterior; Adcetris se utilizează în asociere cu ciclofosamidă, doxorubicină și prednison. De asemenea, se utilizează atunci când cancerul a recidivat sau când alte tratamente nu au dat rezultate;
- limfom cutanat cu celule T (LCCT), un limfom al celulelor T care afectează inițial pielea, la pacienți care au mai făcut cel puțin un tratament anterior.

Aceste boli sunt rare, iar Adcetris a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament utilizat în boli rare). Informații suplimentare cu privire la medicamentele desemnate orfane pot fi găsite pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente ([limfom Hodgkin](#): 15 ianuarie 2009; [limfom cutanat cu celule T](#): 11 ianuarie 2012; [limfom periferic cu celule T](#): 21 august 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 conține substanța activă brentuximab vedotin.

Cum se utilizează Adcetris?

Adcetris se poate obține numai pe bază de prescripție medicală și trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea tratamentelor împotriva cancerului.

Doza recomandată depinde de greutatea corporală și de administrarea sau neadministrarea altor medicamente împotriva cancerului în asociere cu Adcetris. Medicamentul se administrează prin perfuzie (picurare) în venă timp de 30 de minute, o dată la 2 sau 3 săptămâni. Când se administrează în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului, pacienților li se poate administra și un medicament care să ajute la prevenirea neutropeniei (număr mic de globule albe). Pacienții trebuie monitorizați în timpul și după administrarea perfuziei, pentru depistarea anumitor reacții adverse, iar înainte de fiecare doză de Adcetris trebuie efectuată o hemogramă completă (analize ale numărului de celule sanguine).

Medicul poate să întrerupă sau să oprească tratamentul, ori să reducă doza, dacă pacientul are anumite reacții adverse grave. Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Adcetris, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Adcetris?

Substanța activă din Adcetris, brentuximab vedotin, este formată dintr-un anticorp monoclonal (un tip de proteină) care se leagă de CD30, împreună cu monometil auristatin E, o moleculă citotoxică (care omoară celulele). Anticorpul monoclonal conduce molecula monometil auristatin E către celulele canceroase CD30 pozitive. Molecula citotoxică pătrunde apoi în acestea și oprește diviziunea celulară, ceea ce duce în cele din urmă la moartea celulelor canceroase.

Ce beneficii a prezentat Adcetris pe parcursul studiilor?

Limfom Hodgkin

Într-un studiu principal efectuat la 1 334 de pacienți cu LH CD30 pozitiv care nu mai făcuseră tratament anterior, Adcetris în asociere cu doxorubicină, vinblastină și dacarbazină a fost comparat cu bleomicină administrată tot în asociere cu doxorubicină, vinblastină și dacarbazină. După 2 ani, supraviețuiseră fără agravarea bolii 82 % din pacienții cărora li se administrase Adcetris, față de 77 % din pacienții tratați cu bleomicină.

În alt studiu principal, Adcetris a fost administrat la 102 pacienți cu LH CD30 pozitiv care făcuseră anterior un transplant autolog de celule stem și la care cancerul recidivase sau nu răspunsese la tratamentul anterior. Răspunsul la tratament a fost evaluat pe baza analizelor imagistice și datelor clinice ale pacienților. Un răspuns este complet atunci când pacientul nu mai are semne de cancer. În acest studiu, la 75 % din pacienți (76 din 102) cancerul a răspuns parțial sau complet la tratament. La 33 % din pacienți (34 din 102) s-a observat un răspuns complet.

În plus, compania a furnizat date cu privire la 40 de pacienți cu LH CD30 pozitiv la care cancerul recidivase sau nu răspunsese la cel puțin două terapii anterioare și care nu erau eligibili pentru transplant autolog de celule stem sau pentru chimioterapie multiagent. Cancerul a răspuns la tratament în cazul a 55 % din pacienți (22 din 40). La 23 % din pacienți (9 din 40) s-a observat un răspuns complet.

În alt studiu principal, Adcetris a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv) la 329 de pacienți cu LH CD30 pozitiv care făcuseră un transplant autolog de celule stem și care aveau risc mărit de

agravare sau de recidivă a cancerului. Durata medie de supraviețuire a pacienților fără agravarea bolii a fost de aproximativ 43 de luni la cei cărora li s-a administrat Adcetris, față de aproximativ 24 de luni la cei care au primit placebo. Efectul benefic s-a menținut pe parcursul celor 3 ani de monitorizare.

Limfom anaplazic cu celule mari sistemic

Adcetris a fost studiat la 452 de pacienți cu limfom periferic cu celule T (LPCT) CD30 pozitiv, din care 70% aveau LACMs. Pacienții nu mai fuseseră tratați pentru cancer și au primit fie Adcetris în asociere cu ciclofosfamidă, doxorubicină și prednison, fie ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină și prednison. Pacienții cu LACMs care au fost tratați cu Adcetris au trăit în medie 56 de luni fără agravarea bolii, față de 54 de luni în celălalt grup. În plus, după 2 ani supraviețuiseră fără agravarea bolii 68 % din pacienții cărora li se administrase Adcetris, față de 54 % din pacienții din celălalt grup. Având în vedere că majoritatea pacienților din studiu aveau LACMs și că multe alte tipuri de LPCT cu prognoze diferite nu erau reprezentate, s-a considerat că eficacitatea Adcetris în indicația mai extinsă pentru LPCT nu a fost demonstrată.

De asemenea, Adcetris a fost studiat la 58 de pacienți cu LACMs la care cancerul recidivase sau nu răspunsese la tratament. În acest studiu, au răspuns parțial sau complet la tratament 86 % din pacienți (50 din 58), iar la 59 % din ei (34 din 58) răspunsul a fost complet.

Limfom cutanat cu celule T

Adcetris a fost eficace în cazul limfomului cutanat cu celule T CD30 pozitiv într-un studiu principal care a cuprins 128 de pacienți cu LCCT CD30 pozitiv care primiseră cel puțin un tratament anterior. Studiul a comparat tratamentul cu Adcetris cu tratamentul cu alt medicament (metotrexat sau bexaroten). Proporția pacienților la care boala a răspuns la tratament cel puțin 4 luni a fost de 56 % la cei cărora li s-a administrat Adcetris (36 de pacienți din 64) și de 13 % la cei cărora li s-au administrat tratamente alternative (8 pacienți din 64).

Care sunt riscurile asociate cu Adcetris?

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Adcetris (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt infecții (inclusiv infecții ale nasului și gâtului), neuropatie motorie sau senzorială periferică (leziuni ale nervilor care afectează simțul tactil sau controlul mușchilor și coordonarea), oboseală, greață, diaree, febră, neutropenie (niveluri mici ale unui tip de globule albe), erupție pe piele, tuse, vărsături, dureri articulare, reacții asociate perfuziei, mâncărime, constipație, dispnee (dificultăți de respirație), scădere în greutate, dureri musculare și abdominale (de burtă). Pentru lista completă a reacțiilor adverse asociate cu Adcetris, inclusiv a reacțiilor adverse care apar când medicamentul se utilizează în asociere cu alte medicamente, citiți prospectul.

Adcetris este contraindicat în asociere cu bleomicină (alt medicament împotriva cancerului) deoarece această combinație afectează plămânii. Pentru lista completă a restricțiilor asociate cu Adcetris, citiți prospectul.

De ce a fost autorizat Adcetris în UE?

Agenția Europeană pentru Medicamente a observat că, în pofida datelor limitate și a numărului mic de studii care au comparat Adcetris cu un tratament de control, Adcetris a fost considerat benefic pentru pacienții cu LH și LACMs la care cancerul recidivase sau nu răspunsese la terapie. La acești pacienți, care în general prezintă rezultate nefavorabile și pentru care nu există tratamente adecvate, Adcetris ar putea duce la vindecare sau le-ar putea permite să urmeze tratamente cu potențial curativ. În plus, administrarea Adcetris la pacienți care au primit un transplant de celule stem și sunt considerați cu risc

de agravare sau de recidivă a cancerului a avut ca rezultat un beneficiu clinic evident. Pacienții cu LH în stadiu avansat sau cu LACMs netratați anterior au înregistrat de asemenea efecte benefice în urma utilizării Adcetris în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului. La pacienții cu LCCT s-a observat un beneficiu clinic semnificativ mai mare față de tratamentul cu bexaroten sau cu metotrexat. Agenția a mai remarcat că profilul de siguranță general al Adcetris este acceptabil, având în vedere afecțiunile grave pentru care se utilizează. Prin urmare, agenția a hotărât că beneficiile Adcetris sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat aprobarea utilizării sale în UE.

Adcetris a primit „autorizare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate dovezi suplimentare, în special cu privire la efectele pe termen lung ale medicamentului, care sunt necesare pentru a confirma raportul beneficiu-risc pozitiv. În fiecare an, agenția va analiza informațiile nou apărute, iar această prezentare generală va fi actualizată, după caz.

Ce informații se așteaptă în continuare despre Adcetris?

Compania care comercializează medicamentul va furniza rezultatele unui studiu cu privire la beneficiile acestuia la pacienții cu LACMs și un studiu privind siguranța pe o populație mai mare de pacienți cu LH și cu LACMs.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Adcetris?

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Adcetris, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Adcetris sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Adcetris sunt evaluate cu atenție și sunt luate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Adcetris

Adcetris a primit autorizație de punere pe piață condiționată, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 25 octombrie 2012.

Informații suplimentare cu privire la Adcetris sunt disponibile pe site-ul agenției:

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

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 04-2020.