



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Adcetris (*brentuximab vedotín*)

Prehľad o lieku Adcetris a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Adcetris a na čo sa používa?

Liek Adcetris je liek na liečbu rakoviny, ktorý sa používa u dospelých s určitými lymfómami (rakovinou lymfocytov, čo sú biele krvinky, ktoré sú súčasťou imunitného systému). Liek sa používa, ak majú rakovinové bunky na povrchu proteín nazývaný CD30 (sú CD30-pozitívne).

Pri Hodgkinovom lymfóme (HL) sa podáva:

- spolu s doxorubicínom, vinblastínom a dakarbazínom (inými protirakovinovými liekmi) u pacientov, ktorí sú v štádiu IV ochorenia (pokročilá rakovina, ktorá sa rozšírila mimo lymfatického systému) a predtým neboli liečení v súvislosti s týmto ochorením;
- ak sa rakovina vrátila alebo ak neodpovedala na autológnu transplantáciu kmeňových buniek (transplantáciu vlastných krvotvorných buniek pacienta);
- ak je pravdepodobné, že sa rakovina vráti alebo zhorší po autológnej transplantácii kmeňových buniek;
- ak sa rakovina vrátila alebo ak neodpovedala na najmenej dva iné druhy liečby a ak nie je možné použiť autológnu transplantáciu kmeňových buniek ani multiagentnú chemoterapiu (kombináciu protirakovinových liekov).

Okrem Hodgkinovho lymfómu sa liek Adcetris používa na liečbu:

- systémového anaplastického veľkobunkového lymfómu (sALCL, rakoviny lymfocytov nazývaných T-bunky), ak sa rakovina predtým neliečila; liek Adcentris sa používa spolu s cyklofosfamidom, doxorubicínom a prednizónom. Používa sa aj vtedy, ak sa rakovina vrátila alebo neodpovedala na iné druhy liečby;
- kožného T-bunkového lymfómu (CTCL), lymfómu T-buniek primárne postihujúceho kožu u pacientov, ktorí v minulosti absolvovali aspoň jednu liečbu.

Tieto ochorenia sú zriedkavé, a preto bol liek Adcetris označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky ([Hodgkinov lymfóm](#): 15. januára 2009, [kožný T-bunkový lymfóm](#): 11. januára 2012, [periférny T-bunkový lymfóm](#): 21. augusta 2019).

Liek Adcetris obsahuje liečivo brentuximab vedotín.

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



Ako sa liek Adcetris používa?

Výdaj lieku Adcetris je viazaný na lekársky predpis a liečba sa má podávať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou rakoviny.

Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti a od toho, či sa liek Adcetris podáva spolu s iným liekom na liečbu rakoviny. Liek sa podáva formou 30-minútovej infúzie (kvapkaním) do žily každé 2 alebo 3 týždne. V prípade, že sa liek podáva spolu s inými liekmi na liečbu rakoviny, pacientom sa môže podať aj liek, ktorý má pomôcť predchádzať neutropénii (nízkemu počtu bielych krviniek). Počas infúzie i po nej sa pacienti majú monitorovať, či sa u nich nevyskytnú určité vedľajšie účinky, a pred každou dávkou lieku Adcetris je potrebné skontrolovať im úplný krvný obraz (testy na zistenie počtu krviniek).

Lekár môže liečbu prerušiť alebo zastaviť alebo znížiť dávku, ak sa u pacienta vyskytnú určité závažné vedľajšie účinky. Viac informácií o užívaní lieku Adcetris si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárničku.

Akým spôsobom liek Adcetris účinkuje?

Liečivo lieku Adcetris, brentuximab vedotín, pozostáva z monoklonálnej protilátky (typu proteínu), ktorá sa viaže na CD30, naviazanej na monometylauristatín E, ktorý je cytotoxickou molekulou (usmrcuje bunky). Monoklonálna protilátka dopraví monometylauristatín E do CD30-pozitívnych rakovinových buniek. Cytotoxická molekula potom vnikne do rakovinových buniek a zabráni im v delení, čím ich v konečnom dôsledku usmrtí.

Aké prínosy lieku Adcetris boli preukázané v štúdiách?

Hodgkinov lymfóm

V hlavnej štúdii, ktorá zahŕňala 1 334 pacientov s CD30-pozitívnym HL, ktorí sa nepodrobili predchádzajúcej liečbe, sa liek Adcetris spolu doxorubicínom, vinblastínom a dakarbazínom porovnával s bleomycínom tiež podávaným s doxorubicínom, vinblastínom a dakarbazínom. Po 2 rokoch 82 % pacientov, ktorým bol podávaný liek Adcetris, žilo bez zhoršenia ochorenia v porovnaní so 77 % pacientov, ktorým bol podávaný bleomycín.

V inej hlavnej štúdii sa liek Adcetris použil u 102 pacientov s CD30-pozitívnym HL, ktorí sa predtým podrobili autológnej transplantácii kmeňových buniek a ktorých rakovina sa vrátila alebo neodpovedala na predchádzajúcu liečbu. Odpoveď na liečbu sa hodnotila prostredníctvom snímkov tela a klinických údajov pacienta. Za úplnú odpoveď sa považuje stav, keď pacient nejaví žiadne známky rakoviny. V tejto štúdii rakovina odpovedala čiastočne alebo úplne na liečbu u 75 % pacientov (76 zo 102). Úplná odpoveď sa preukázala u 33 % pacientov (34 zo 102).

Spoločnosť okrem toho poskytla údaje o 40 pacientoch s CD30-pozitívnym HL, ktorých rakovina sa vrátila alebo neodpovedala na najmenej dve predchádzajúce liečby a u ktorých nie je možné uskutočniť autológnu transplantáciu kmeňových buniek ani multiagentnú chemoterapiu. Rakovina odpovedala na liečbu u 55 % pacientov (22 zo 40). U 23 % z týchto pacientov (9 zo 40) sa pozorovala úplná odpoveď.

V inej hlavnej štúdii sa liek Adcetris porovnával s placebom (zdanlivým liekom) u 329 pacientov s CD30-pozitívnym HL, ktorí sa podrobili autológnej transplantácii kmeňových buniek a u ktorých existovalo zvýšené riziko progresie alebo vrátenia rakoviny. U pacientov, ktorí používali liek Adcetris, bol priemerný čas do zhoršenia ochorenia približne 43 mesiacov v porovnaní s približne 24 mesiacmi u tých, ktorí dostávali placebo. Prínos sa udržal počas 3 rokov sledovania.

Systémový anaplastický veľkobunkový lymfóm

Liek Adcetris sa skúmal u 452 pacientov s CD30-pozitívnymi periférnymi T-bunkovými lymfómami (PTCL), z ktorých približne 70 % malo sALCL. Pacienti predtým neboli liečení na rakovinu a dostávali buď liek Adcetris spolu s cyklofosfamidom, doxorubicínom a prednizónom, alebo cyklofosfamid, doxorubicín, vinkristín a prednizón. Pacienti so sALCL, ktorí boli liečení liekom Adcetris, žili priemerne 56 mesiacov bez progresie ochorenia v porovnaní s 54 mesiacmi u druhej skupiny. Okrem toho po 2 rokoch žilo 68 % pacientov, ktorým bol podávaný liek Adcetris, bez zhoršenia ochorenia v porovnaní s 54 % pacientov z druhej skupiny. Keďže väčšina pacientov v štúdiu mala sALCL a mnohé iné typy PTCL s rôznymi prognózami neboli zastúpené, dospelo sa k záveru, že účinnosť lieku Adcetris nebola preukázaná v širšej indikácii PTCL.

Liek Adcetris sa skúmal aj u 58 pacientov so systémovým anaplastickým veľkobunkovým lymfómom, ktorých rakovina sa vrátila alebo neodpovedala na liečbu. V tejto štúdiu 86 % pacientov (50 z 58) odpovedalo čiastočne alebo úplne na liečbu, pričom odpoveď bola úplná u 59 % z nich (34 z 58).

Kožný T-bunkový lymfóm

V hlavnej štúdiu so 128 pacientmi s CD30-pozitívnym kožným T-bunkovým lymfómom, ktorí v minulosti absolvovali aspoň jednu liečbu, bol liek Adcetris účinný pri liečbe tejto rakoviny. V štúdiu sa porovnávala liečba liekom Adcetris a liečba iným liekom (metotrexátom alebo bexaroténom). Ochorenie aspoň počas 4 mesiacov odpovedalo na liečbu u 56 % pacientov (36 zo 64 pacientov) liečených liekom Adcetris a u 13 % pacientov (8 zo 64 pacientov), ktorým sa podávali iné druhy liečby.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Adcetris?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Adcetris (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú infekcie (vrátane infekcií nosa a hrdla), periférna senzorická alebo motorická neuropatia (poškodenie nervov, ktoré postihuje pocity alebo kontrolu svalov a koordináciu), únava, nauzea (pocit nevoľnosti), hnačka, horúčka, neutropénia (nízke hladiny typu bielych krviniek), vyrážka, kašeľ, vracanie, bolesť kĺbov, reakcie spojené s infúziou, svrbenie, zápcha, dyspnoe (ťažkosti s dýchaním), strata hmotnosti, bolesť svalov a abdominálna bolesť (bolesť brucha). Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Adcetris vrátane vedľajších účinkov pri jeho podávaní spolu s inými liekmi sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Adcetris sa nesmie užívať spolu s bleomycínom (ďalším protirakovinovým liekom), pretože táto kombinácia poškodzuje pľúca. Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Adcetris povolený v EÚ?

Európska agentúra pre lieky poznamenala, že napriek obmedzeným údajom a malému množstvu štúdií, ktoré porovnávali liek Adcetris s kontrolným liekom, sa tento liek považuje za prínos pre pacientov s HL a sALCL, ktorých rakovina sa vrátila alebo neodpovedala na liečbu. U týchto pacientov, ktorí majú vo všeobecnosti zlé výsledky a chýba im vhodná liečba, môže liek Adcetris viesť k vyliečeniu, prípadne im môže umožniť absolvovať druhy liečby, ktoré im môžu pomôcť. Podávanie lieku Adcetris pacientom, ktorí sa podrobili transplantácii kmeňových buniek a u ktorých existuje riziko progresie alebo vrátenia rakoviny, okrem toho viedlo k jasnému klinickému prínosu. Pacienti v pokročilom štádiu ochorenia HL alebo sALCL, ktorí predtým neboli liečení, mali takisto prospech z liečby liekom Adcetris v kombinácii s inými protirakovinovými liekmi. U pacientov s kožným T-bunkovým lymfómom sa počas liečby bexaroténom alebo metotrexátom pozoroval klinicky významný prínos. Agentúra ďalej poznamenala, že celkový profil bezpečnosti lieku Adcetris bol vzhľadom na

závažné podmienky, v prípade ktorých sa používal, prijateľný. Agentúra preto rozhodla, že prínosy lieku Adcetris sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním, a odporučila udeliť povolenie na jeho používanie v EÚ.

Liek Adcetris bol povolený s tzv. podmienkou. To znamená, že sa čaká na ďalšie informácie o lieku, najmä v súvislosti s jeho dlhodobými účinkami. Tieto informácie sú potrebné na potvrdenie pozitívneho pomeru prínosu a rizika. Agentúra každý rok prehodnocuje všetky nové dostupné informácie a podľa potreby aktualizuje tento súhrn.

Aké informácie o lieku Adcetris dosiaľ neboli predložené?

Spoločnosť, ktorá liek uvádza na trh, poskytne výsledky štúdie o prínosoch lieku u pacientov so sALCL a štúdie o bezpečnosti u väčšej skupiny pacientov s HL a sALCL.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Adcetris?

Na bezpečné a účinné používanie lieku Adcetris boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Adcetris sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Adcetris sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Adcetris

Lieku Adcetris bolo dňa 25. októbra 2012 udelené povolenie na uvedenie na trh s podmienkou platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Adcetris sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

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

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 04-2020