



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Adcetris (*brentuksimab vedotin*)

Pregled zdravila Adcetris in zakaj je odobreno v EU

### Kaj je zdravilo Adcetris in za kaj se uporablja?

Adcetris je zdravilo proti raku, ki se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov z nekaterimi limfomi (raki limfocitov, belih krvničk, ki so del imunskega sistema). Uporablja se, kadar imajo rakave celice na površini beljakovino, imenovano CD30 (so CD30-pozitivne).

Pri Hodgkinovem limfomu (HL) se daje:

- v kombinaciji z doksorubicinom, vinblastinom in dakarbazinom (drugimi zdravili za zdravljenje raka) pri bolnikih, katerih bolezen je v IV. stadiju (napredovali rak, ki se je razširil zunaj limfatičnega sistema), ki še niso bili zdravljeni;
- če se je rak ponovil ali se ni odzval na avtologno presaditev matičnih celic (presaditev bolnikovih lastnih krvotvornih celic);
- če je verjetno, da se bo rak ponovil ali poslabšal po avtologni presaditvi matičnih celic;
- če se je rak ponovil ali se ni odzval na vsaj dve drugi zdravljenji in če avtologne presaditve matičnih celic ali kemoterapije z več zdravili (kombinacijo zdravil za zdravljenje raka) ni mogoče opraviti.

Pri ne-Hodgkinovem limfomu se zdravilo Adcetris uporablja za zdravljenje:

- sistemskega anaplastičnega velikoceličnega limfoma (sALCL – systemic anaplastic large cell lymphoma, rak limfocitov, imenovanih celice T), kadar rak nikoli prej ni bil zdravljen; zdravilo Adcetris se uporablja skupaj s ciklofosfamidom, doksorubicinom in prednisonom. Uporablja se tudi, kadar se je rak ponovil ali druga zdravljenja niso delovala;
- kutanega T-celičnega limfoma (CTCL), tj. limfoma limfocitov T, ki prvotno prizadene kožo, pri bolnikih, ki so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje.

Te bolezni so redke, zato je bilo zdravilo Adcetris določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete na spletni strani Evropske agencije za zdravila ([Hodgkinov limfom](#): 15. januarja 2009; [kutani T-celični limfom](#): 11. januarja 2012; [periferni T-celični limfom](#): 21. avgusta 2019).

Zdravilo Adcetris vsebuje učinkovino 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 zdravilo Adcetris uporablja?**

Predpisovanje in izdaja zdravila Adcetris je le na recept, dajati pa se sme samo pod nadzorom zdravnika z izkušnjami z zdravljenjem raka.

Priporočeni odmerek je odvisen od telesne mase in tega, ali se zdravilo Adcetris daje skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje raka. Zdravilo se daje s 30-minutnim infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno vsake dva ali tri tedne. Če se daje z drugimi zdravili za zdravljenje raka, lahko bolniki dobijo tudi zdravilo za preprečevanje nevtropenije (nizkega števila belih krvnih celic). Bolnike je treba med infundiranjem in po njem spremljati glede pojava določenih neželenih učinkov, pred vsakim odmerkom zdravila Adcetris pa je treba pridobiti popolno krvno sliko bolnika.

Če se pri bolniku pojavijo nekateri resni neželeni učinki, bo zdravnik morda začasno ali trajno prekinil zdravljenje oziroma zmanjšal odmerek. Za več informacij glede uporabe zdravila Adcentris glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **Kako zdravilo Adcetris deluje?**

Učinkovina v zdravilu Adcentris, brentuksimab vedotin, je sestavljena iz monoklonskega protitelesa (vrste beljakovine), ki se veže na beljakovino CD30, vezanega na monometil avristatin E, citotoksično molekulo (molekulo, ki uničuje celice). Monoklonsko protitelo prenese monometil avristatin E do rakavih celic, pozitivnih na CD30. Citotoksična molekula nato vstopi v rakave celice in jim prepreči delitev, zaradi česar rakave celice sčasoma odmrejo.

## **Kakšne koristi zdravila Adcetris so se pokazale v študijah?**

### **Hodgkinov limfom**

V glavni študiji s 1 334 bolniki s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, ki niso prejeli predhodnega zdravljenja, so zdravilo Adcetris v kombinaciji z doksorubicinom, vinblastinom in dekarbazinom primerjali z bleomicinom, tudi danim v kombinaciji z doksorubicinom, vinblastinom in dakarbazinom. Po dveh letih je brez poslabšanja bolezni živel 82 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Adcetris, v primerjavi s 77 % bolnikov, ki so prejeli bleomicin.

V drugi glavni študiji so zdravilo Adcetris proučevali pri 102 bolnikih s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, ki so predhodno že prejeli zdravljenje z avtologno presaditvijo matičnih celic, vendar se je rak ponovil ali se na prejšnje zdravljenje ni odzval. Odziv na zdravljenje so ocenili na podlagi slikanja telesa bolnika in njegovih kliničnih podatkov. Popoln odziv pomeni, da bolnik nima nikakršnih znakov raka. V tej študiji se je rak delno ali v celoti odzval na zdravljenje pri 75 % (pri 76 od 102) bolnikov. Do popolnega odziva je prišlo pri 33 % (34 od 102) bolnikov.

Poleg tega je podjetje zagotovilo podatke raziskav pri 40 bolnikih s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, pri katerih se je rak ponovil ali se niso odzvali na vsaj dve predhodni zdravljenji oziroma niso bili primerni za avtologno presaditev matičnih celic ali kemoterapijo z več zdravili. Rak se je odzval na zdravljenje pri 55 % (22 od 40) bolnikov. Pri 23 % (9 od 40) bolnikov so poročali o popolnem odzivu.

V še eni glavni študiji so zdravilo Adcetris primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine) pri 329 bolnikih s Hodgkinovim limfomom, pozitivnim na CD30, pri katerih je bila opravljena presaditev avtolognih matičnih celic in ki so izpostavljeni povečanemu tveganju za napredovanje ali ponoven pojav raka. Povprečni čas preživetja, preden se je bolezen poslabšala, je bil pri tistih, ki so prejeli zdravilo Adcetris, okoli 43 mesecev v primerjavi s 24 meseci pri tistih, ki so prejeli placebo. V treh letih spremljanja so bile koristi še vedno nespremenjene.

## **Sistemski anaplastični velikocelični limfom**

Zdravilo Adcetris so preučevali pri 452 bolnikih s perifernimi T-celičnimi limfomi (PTCL), pozitivnimi na CD30, med katerimi jih je približno 70 % imelo sistemski anaplastični velikocelični limfom. Pri bolnikih raka prej niso zdravili, prejeli pa so zdravilo Adcetris skupaj s ciklofosfamidom, doksorubicinom in prednisonom, ali pa ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin in prednison. Bolniki s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, ki so se zdravili z zdravilom Adcetris, so brez napredovanja bolezni povprečno živeli 56 mesecev, v primerjavi s 54 meseci v drugi skupini. Poleg tega je po dveh letih brez poslabšanja bolezni živelo 68 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Adcetris, v primerjavi s 54 % bolnikov v drugi skupini. Ker je večina bolnikov v študiji imela sistemski anaplastični velikocelični limfom, druge vrste perifernih T-celičnih limfomov z različnimi prognozami pa niso bile vključene, so ocenili, da učinkovitosti zdravila Adcetris pri širši indikaciji perifernega T-celičnega limfoma ni bila dokazana.

Zdravilo Adcetris so proučevali tudi pri 58 bolnikih s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, pri katerih se je rak ponovil ali se na zdravljenje ni odzval. V študiji z bolniki s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom se je 86 % (50 od 58) bolnikov deloma ali popolnoma odzvalo na zdravljenje, pri 59 % (34 od 58) bolnikov pa je bil odziv popoln.

## **Kutani T-celični limfom**

Zdravilo Adcetris je bilo učinkovito pri zdravljenju kutanega T-celičnega limfoma, pozitivnega na CD30, v glavni študiji s 128 bolniki, ki so imeli kutani T-celični limfom, pozitiven na CD30, in so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje. V študiji so zdravilo Adcetris primerjali z zdravljenjem z drugim zdravilom (metotreksatom ali beksarotenom). Delež bolnikov, ki so se vsaj štiri mesece odzivali na zdravljenje, je bil 56 % (36 od 64 bolnikov) med tistimi, ki so prejeli zdravilo Adcetris, in 13 % (8 od 64 bolnikov) med tistimi, ki so prejeli druga zdravljenja.

## **Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Adcetris?**

Najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so okužbe (tudi nosu in grla), periferna senzorična ali motorična nevropatija (poškodbe živcev, ki prizadenejo občutenje ali nadzor in usklajenost mišic), utrujenost, navzeja (siljenje na bruhanje), driska, povišana telesna temperatura, nevtropenija (nizko število belih krvnih celic), izpuščaj, kašelj, bruhanje, bolečine v sklepih, reakcije, povezane z injiciranjem, srbenje, zaprtje, dispneja (težave z dihanjem), izguba telesne mase, bolečine v mišicah in trebuhu. Za celoten seznam neželenih učinkov zdravila Adcetris, vključno z neželenimi učinki, kadar se uporablja skupaj z drugimi zdravili, glejte navodilo za uporabo.

Zdravilo Adcetris se ne sme uporabljati skupaj z bleomicinom (drugim zdravilom za zdravljenje raka), ker njuna kombinacija poškoduje pljuča. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

## **Zakaj je zdravilo Adcetris odobreno v EU?**

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da je kljub omejenim podatkom in maloštevilnosti študij, pri katerih so zdravilo Adcetris primerjali s kontrolnim zdravljenjem, to zdravilo koristno za bolnike s Hodgkinovim limfomom in sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom, pri katerih se je rak ponovil ali se na zdravljenje niso odzvali. Pri teh bolnikih, pri katerih je prognoza večinoma neugodna in za katere ni primernih zdravljenj, lahko zdravilo Adcetris vodi do ozdravitve ali jim omogoči morebitno kurativno zdravljenje. Poleg tega je dajanje zdravila Adcetris bolnikom, ki so jim presadili avtologne matične celice in za katere se šteje, da so izpostavljeni tveganju za napredovanje ali ponovni pojav raka, izkazalo jasno klinično korist. Korist zdravila Adcetris je bila izkazana tudi pri predhodno nezdravljenih bolnikih z napredovalim Hodgkinovim limfomom ali sistemskim anaplastičnim

velikoceličnim limfomom, kadar se to uporablja v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka. Pri bolnikih s kutanim T-celičnim limfomom je bilo opaziti klinično pomembno korist v primerjavi z zdravljenjem z beksarotenom ali metotreksatom. Agencija je ugotovila tudi, da je skupni varnostni profil zdravila Adcetris sprejemljiv glede na resnost bolezni, za katere se uporablja. Zato je zaključila, da so koristi zdravila Adcetris večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se odobri za uporabo v EU.

Zdravilo Adcetris je pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu, zlasti o njegovih dolgotrajnih učinkih, ki so potrebni za potrditev pozitivnega ravnovesja med koristmi in tveganji. Agencija bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi ta povzetek.

### **Katere informacije o zdravilu Adcetris še pričakujemo?**

Podjetje, ki trži zdravilo, bo zagotovilo rezultate študije o koristih zdravila pri bolnikih s sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom in varnostno študijo na večji populaciji bolnikov s Hodgkinovim limfomom ter sistemskim anaplastičnim velikoceličnim limfomom.

### **Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Adcetris?**

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Adcetris upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Adcetris stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Adcetris, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

### **Druge informacije o zdravilu Adcetris**

Za zdravilo Adcetris je bilo 25. oktobra 2012 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije o zdravilu Adcetris so na voljo na spletni strani agencije:

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 04-2020.