EMA/426068/2023
EMEA/H/C/002455

Adcetris (*brentuksimaba vedotīns*)

Adcetris pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Adcetris* un kāpēc tās lieto?

Adcetris ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar noteikta veida limfomām (vēzi baltajās asins šūnās limfocītos, kas ir imūnsistēmas daļa). Tās lieto, ja uz vēža šūnu virsmas ir olbaltumviela, ko sauc par CD30 (CD30 pozitīvs).

Hodžkina limfomas (HL) gadījumā šīs zāles lieto:

- kopā ar doksorubicīnu, vinblastīnu un dakarbazīnu (citām pretvēža zālēm) pacientiem, kuru vēzis ir progresējis (III vai IV slimības stadija) un kuri iepriekš nav ārstēti.
- kad vēzis ir recidivējis vai nav reaģējis uz autologo cilmes šūnu transplantāciju (paša pacienta asinis veidojošo šūnu pārstādīšanu);
- ja vēzis varētu recidivēt vai tā stāvoklis varētu pasliktināties pēc autologo cilmes šūnu transplantācijas;
- kad vēzis ir recidivējis vai nav reaģējis uz vismaz divām citām terapijām un kad autologo cilmes šūnu transplantācija vai ķīmijterapija ar vairākiem līdzekļiem (pretvēža zāļu kombināciju) nav izmantojama.

Nehodžkina limfomas gadījumā *Adcetris* lieto, lai ārstētu:

- sistēmisku anaplastisku lielšūnu limfomu (sALŠL, par T šūnām dēvētu limfocītu vēzi) pacientiem, kuri nav saņēmuši iepriekšēju ārstēšanu; *Adcetris* lieto kopā ar ciklofosfamīdu, doksorubicīnu un prednizonu. *Adcetris* lieto, kad vēzis ir recidivējis vai citi ārstēšanas līdzekļi nav iedarbojušies;
- ādas T šūnu limfomu (ĀTŠL) — T šūnu limfomu, kas sākotnēji skar ādu, pacientiem, kuri ir saņēmuši vismaz vienu iepriekšēju ārstēšanu.

Šīs slimības ir "retas", un *Adcetris* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē (Hodžkina limfoma: 2009. gada 15. janvāris; ādas T šūnu limfoma: 2012. gada 11. janvāris; perifēro T šūnu limfoma: 2019. gada 21. augusts).

Adcetris satur aktīvo vielu brentuksimaba vedotīnu.

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

© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Kā lieto *Adcetris*?

Adcetris var iegādāties tikai pret recepti, un tās jāievada tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze vēža ārstēšanā.

Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas un tā, vai *Adcetris* lieto kopā ar citām pretvēža zālēm. Zāles ievada vēnā 30 minūšu ilgas infūzijas veidā (pa pilienam) ik pēc divām vai trim nedēļām. Ja tās tiek lietotas kopā ar citām pretvēža zālēm, pacienti var lietot arī zāles, kas palīdz novērst neitropēniju (samazinātu balto asins šūnu skaitu). Infūzijas laikā un pēc tās jānovēro, vai pacientiem nerodas noteiktas blakusparādības, un pirms katras *Adcetris* devas ievadīšanas viņiem jānosaka pilna asins aina (asins šūnu skaita analīzes).

Ārsts var uz laiku vai pilnībā pārtraukt ārstēšanu vai samazināt devu, ja pacientam rodas noteiktas nopietnas blakusparādības. Papildu informāciju par *Adcetris* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Adcetris* darbojas?

Adcetris aktīvā viela brentuksimaba vedotīns ir veidota no monoklonālas antivielas (olbaltumvielas veida), kas piesaistās pie CD30 un ir saistīta ar monometilauristatīnu E – citotoksisku (šūnas iznīcinošu) molekulu. Monoklonālā antiviela nogādā monometilauristatīnu E uz CD30 pozitīvām vēža šūnām. Pēc tam citotoksiskā molekula iekļūst vēža šūnās un aptur to dalīšanos, un vēža šūnas galu galā iet bojā.

Kādi *Adcetris* ieguvumi atklāti pētījumos?

Hodžkina limfoma

Pamatpētījumā, kurā piedalījās 1334 iepriekš neārstēti pacienti ar CD30 pozitīvu HL, *Adcetris* kombināciju ar doksorubicīnu, vinblastīnu un dakarbazīnu salīdzināja ar bleomicīnu, ko arī lietoja kombinācijā ar doksorubicīnu, vinblastīnu un dakarbazīnu. Pēc 2 gadu ilgas ārstēšanas slimība nebija progresējusi 82 % pacientu, kuri saņēma *Adcetris*, salīdzinot ar 77 % pacientu, kuri saņēma bleomicīnu. Pacientiem bija arī lielāka iespēja izdzīvot četrus gadus, lietojot *Adcetris* (95 %) nekā lietojot bleomicīnu (92 %).

Adcetris tika pētītas citā pamatpētījumā, piedaloties 102 pacientiem ar CD30 pozitīvu HL, kuriem iepriekš bija veikta autologo cilmes šūnu transplantācija un kuriem vēzis bija recidivējis vai nebija reaģējis uz iepriekšējo ārstēšanu. Reakciju uz ārstēšanu novērtēja, veicot ķermeņa skenēšanu un izmantojot pacientu klīniskos datus. Pilnīga atbildes reakcija ir tad, ja pacientam nav vēža pazīmju. Šajā pētījumā vēzis pilnīgi vai daļēji bija reaģējis uz ārstēšanu 75 % pacientu (76 no 102). Pilnīgu atbildes reakciju novēroja 33 % pacientu (34 no 102).

Uzņēmums iesniedza arī datus par 40 pacientiem ar CD30 pozitīvu HL, kuriem vēzis bija atjaunojies vai nebija reaģējis uz vismaz divām iepriekšējām terapijām un kuriem autologo cilmes šūnu transplantācija vai ķīmijterapija ar vairākiem līdzekļiem nebija piemērota. Vēzis reaģēja uz ārstēšanu 55 % pacientu (22 no 40). Pilnīgu atbildes reakciju novēroja 23 % (9 no 40) no šiem pacientiem.

Citā pamatpētījumā *Adcetris* tika salīdzinātas ar placebo (zāļu imitāciju) 329 pacientiem ar CD30 pozitīvu HL, kuriem bija veikta autologo cilmes šūnu transplantācija un pastāvēja palielināts vēža progresēšanas vai atjaunošanās risks. Vidējais laiks, kādu pacienti nodzīvoja bez slimības progresēšanas, bija apmēram 43 mēneši tiem, kuri saņēma *Adcetris*, salīdzinājumā ar apmēram

24 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo. Ieguvums saglabājās trīs gadus ilgas novērošanas laikā.

Sistēmiska anaplastiska lielšūnu limfoma

Adcetris tika pētītas 452 pacientiem ar CD30+ perifēro T šūnu limfomām (PTŠL), un aptuveni 70 % no viņiem bija sALŠL. Pacientiem vēzis iepriekš nebija ārstēts, un viņi saņēma vai nu *Adcetris* kombinācijā ar ciklofosfamīdu, doksorubicīnu un prednizonu, vai arī tikai ciklofosfamīdu, doksorubicīnu, vinkristīnu un prednizonu. Ar *Adcetris* ārstētie sALŠL pacienti bez slimības progresēšanas nodzīvoja vidēji 56 mēnešus, salīdzinot ar 54 mēnešiem otrā grupā. Turklāt pēc divu gadu ilgas ārstēšanas slimība nebija progresējusi 68 % pacientu, kuri lietoja *Adcetris*, salīdzinot ar 54 % pacientu otrā grupā. Tā kā pētījumā lielākajai daļai pacientu bija sALŠL, bet daudzi citi PTŠL veidi ar atšķirīgām diagnozēm nebija pārstāvēti, tika uzskatīts, ka *Adcetris* efektivitāte plašākā PTŠL indikācijā nav pierādīta.

Adcetris tika pētītas arī 58 pacientiem ar sALŠL, kuriem vēzis bija atjaunojies vai nebija reaģējis uz ārstēšanu. Šajā pētījumā 86 % pacientu (50 no 58) bija daļēja vai pilnīga atbildes reakcija uz ārstēšanu, un 59 % (34 no 58) bija pilnīga atbildes reakcija. Papildu pētījuma rezultāti, kurā piedalījās 50 sALŠL pacienti, apstiprināja *Adcetris* priekšrocības šajā pacientu grupā.

Ādas T šūnu limfoma

Pamatpētījumā, iesaistot 128 pacientus ar CD30 pozitīvu ādas T šūnu limfomas ārstēšanu, kuri ir saņēmuši vismaz vienu iepriekšēju ārstēšanu, *Adcetris* bija efektīvas CD30 pozitīvas ĀTŠL ārstēšanā. Pētījumā ārstēšanu ar *Adcetris* salīdzināja ar ārstēšanu ar citām zālēm (metotreksātu vai beksarotēnu). Slimība uz ārstēšanu vismaz četrus mēnešus reaģēja 56 % pacientu, kuri lietoja Adcetris (36 no 64 pacientiem), un 13 % pacientu, kuri lietoja alternatīvas ārstēšanas iespējas (8 no 64 pacientiem).

Kāds risks pastāv, lietojot *Adcetris*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Adcetris*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Adcetris* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir infekcijas (tostarp deguna un rīkles infekcijas), perifēra sensora vai motora neiropātija (nervu bojājums, kas ietekmē jutību vai muskuļu kontroli un koordināciju), nogurums, slikta dūša (nelabums), caureja, drudzis, neitropēnija (mazs noteikta veida balto asins šūnu skaits), izsitumi, klepus, vemšana, locītavu sāpes, ar infūziju saistītas reakcijas, nieze, aizcietējums, dispnoja (apgrūtināta elpošana), masas zudums, muskuļu sāpes un sāpes vēderā.

Adcetris nedrīkst lietot kopā ar bleomicīnu (citām pretvēža zālēm), jo šī kombinācija ir kaitīga plaušām.

Kāpēc *Adcetris* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra norādīja, ka, neraugoties uz ierobežotajiem datiem un nelielo skaitu pētījumu, kuros *Adcetris* salīdzinātas ar kontroles terapiju, tiek uzskatīts, ka *Adcetris* sniedz ieguvumu pacientiem ar HL un sALŠL, kuriem vēzis ir atjaunojies vai nav reaģējis uz ārstēšanu. Šiem pacientiem, kuriem kopumā ir slikti slimības iznākumi un trūkst piemērotu ārstēšanas līdzekļu, ar *Adcetris* varētu nodrošināt veidu, kā slimību ārstēt, vai nodrošināt šiem pacientiem iespēju saņemt potenciāli ārstējošu terapiju. Turklāt pacientiem, kuriem ir veikta cilmes šūnas transplantācija un pastāv lielāks vēža progresēšanas vai atjaunošanās risks, saņemot *Adcetris*, tika panākts nepārprotams klīniskais ieguvums. Iepriekš neārstēti pacienti ar progresējušu HL vai ar sALŠL arī guva labumu no *Adcetris*

lietošanas, ja zāles lietoja kombinācijā ar citām pretvēža zālēm. Pacientiem ar ĀTŠL tika novērots klīniski nozīmīgs ieguvums, salīdzinot ar beksarotēna vai metotreksāta terapiju. Turklāt aģentūra norādīja, ka *Adcetris* vispārējais drošuma profils ir pieņemams, ņemot vērā nopietnos gadījumus, kad tās lieto. Tāpēc aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Adcetris*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Adcetris sākotnēji bija reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka bija sagaidāmi papildu dati par zālēm. Tā kā uzņēmums iesniedza vajadzīgo papildu informāciju, zāļu reģistrāciju ar nosacījumiem aizstāja ar parasto reģistrāciju.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Adcetris* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Adcetris* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Adcetris* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Adcetris* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Adcetris*

2012. gada 25. oktobrī *Adcetris* saņēma reģistrācijas ar nosacījumiem apliecību, kas derīga visā ES. Tā 2022. gada 24. maijā tika aizstāta ar parasto reģistrācijas apliecību.

Sīkāka informācija par *Adcetris* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2023. gada oktobrī.