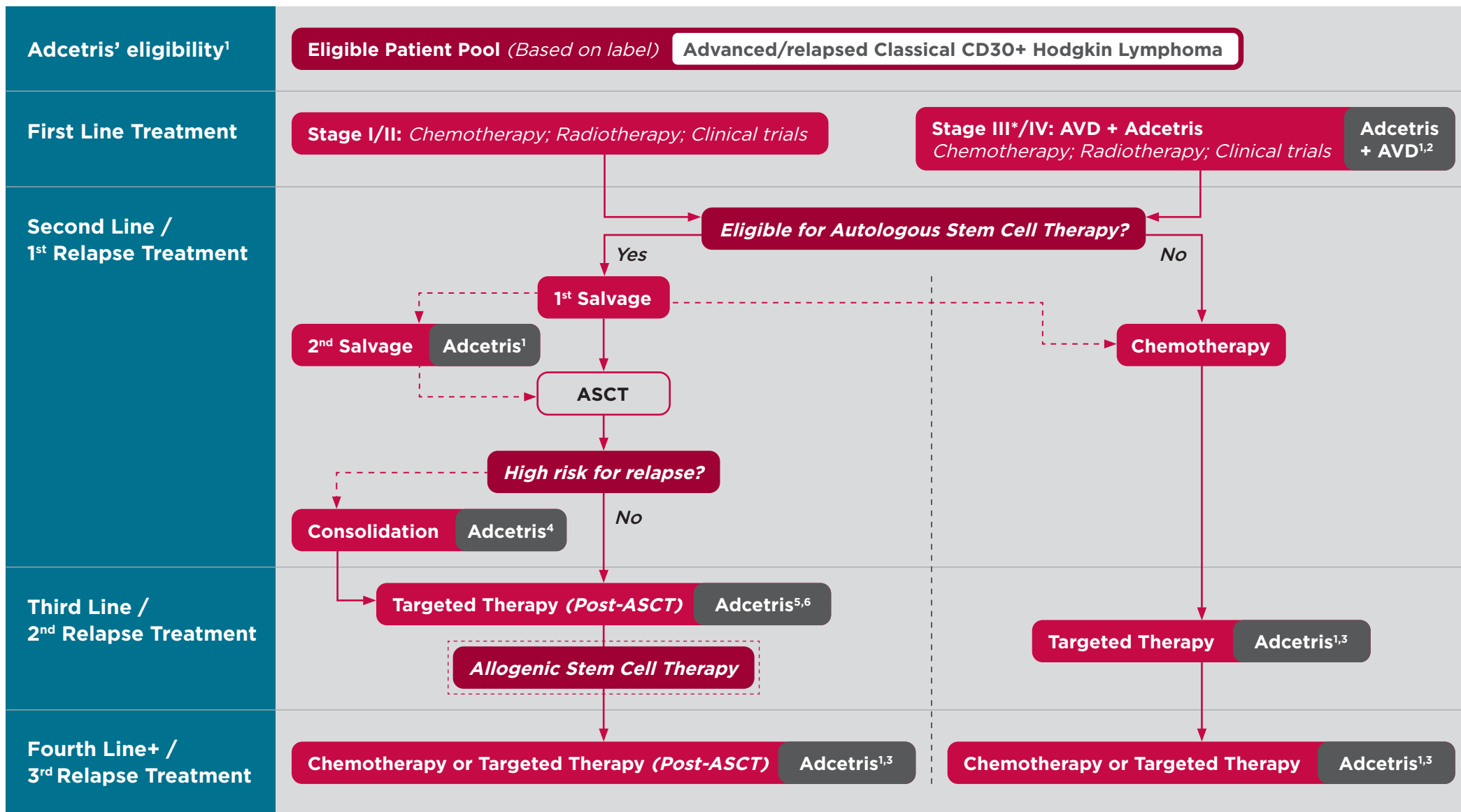




This treatment algorithm has been developed with the utmost care and aims to provide HCPs with a comprehensive overview of the various treatment options in which

Adcetris can be used to treat Hodgkin Lymphoma patients

* Since Oct 12, 2023 is Adcetris approved for the treatment of advanced (stage III + IV) HL patients

References: 1. SmPC Adcetris; 2. Connors N Eng J Med 2018; 3. Bartlett J Hematol Oncol 2014; 4. Moskowitz Blood 2018; 5. Younes J Clin Oncol 2012; 6. Chen Blood 2016.

Verkorte geneesmiddeleninformatie

Naam van het geneesmiddel: Adcetris 50 mg **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 50 mg brentuximab vedotin. Na reconstitutie bevat elke ml 5 mg brentuximab vedotin. Adcetris is een antilichaam-geneesmiddelconjugaat, bestaand uit een tegen CD30-gericht monoklonaal antilichaam dat covalent gebonden is aan het antimicrotubulaire middel monomethylauristatine E (MMAE). **Farmaceutische vorm:** poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. **Therapeutische indicaties:** *Hodgkinlymfoom (HL)* Geïndiceerd voor volwassen patiënten met eerder onbehandeld CD30 positief HL Stadium III of IV in combinatie met doxorubicine, vinblastine en dacarbazine (AVD). Geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met CD30 positief HL die een verhoogd risico lopen op een recidief of progressie na autologe stamceltransplantatie (ASCT). Geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd of refractair (r/r) CD30-positief HL: na ASCT of na ten minste twee eerdere therapieën wanneer ASCT of combinatiechemotherapie geen behandeloptie is. *Systemisch anaplastisch grootcellig lymfoom (sALCL)* Adcetris in combinatie met cyclofosfamide, doxorubicine en prednison (CHP) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met eerder onbehandeld sALCL. Geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met r/r systemisch sALCL. *Cutane T-cel lymfoom* Geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met CD30-positief cutaan T-cel lymfoom (CTCL) na ten minste 1 eerdere systemische therapie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. Gecombineerd gebruik van bleomycine en brentuximab vedotin veroorzaakt pulmonale toxiciteit. **Dosering en wijze van toediening:** zie SmPC voor meer informatie. *Eerder onbehandelde HL:* De aanbevolen dosis in combinatie met chemotherapie (doxorubicine [A], vinblastine [V] en dacarbazine [D] [AVD]) is 1,2 mg/kg, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten op dag 1 en 15 van elke 28-daagse cyclus gedurende 6 cycli. Primaire profylaxe met ondersteuning met groeifactoren (G-CSF), beginnend met de eerste dosis, wordt aanbevolen voor alle volwassen patiënten met eerder onbehandelde HL die een combinatietherapie krijgen. *HL met verhoogd risico op een recidief of progressie:* De aanbevolen dosis is 1,8 mg/kg eenmaal per 3 weken, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten. De behandeling met ADCETRIS moet starten na herstel van ASCT, op basis van een klinisch oordeel. *R/r HL of r/r sALCL:* De aanbevolen dosis is 1,8 mg/kg eenmaal per 3 weken, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten. De aanbevolen startdosering voor de herbehandeling van patiënten die eerder reageerden op behandeling met Adcetris is 1,8 mg/kg, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten, één keer per 3 weken. Alternatief kan er ook gekozen worden om de behandeling te starten met de laatste getolereerde dosering. *Eerder onbehandeld sALCL:* De aanbevolen dosis in combinatie met chemotherapie (cyclofosfamide [C], doxorubicine [H] en prednison [P]; [CHP]) is 1,8 mg/kg, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten, eenmaal per 3 weken gedurende 6 tot 8 cycli. Primaire profylaxe met G-CSF, beginnend met de eerste dosis, wordt aanbevolen voor alle volwassen patiënten met eerder onbehandeld sALCL die combinatietherapie krijgen. *CTCL:* De aanbevolen dosis is 1,8 mg/kg eenmaal per 3 weken, toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** De belangrijkste waarschuwingen zijn: Reactivatie van het John Cunningham-virus kan optreden, met progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) tot gevolg. PML is gerapporteerd bij patiënten die deze behandeling kregen na meerdere andere chemotherapieregimes te hebben ondergaan. Acute pancreatitis is waargenomen. Brentuximab vedotin moet uitgesteld worden bij elk verdacht geval van acute pancreatitis. Brentuximab vedotin moet worden gestopt indien een diagnose van acute pancreatitis is bevestigd. Gevallen van pulmonale toxiciteit, soms met dodelijke afloop, werden gemeld. Hoewel een oorzakelijk verband niet werd vastgesteld kan het risico niet worden uitgesloten. In geval van nieuwe of verergerde pulmonale symptomen moet een onmiddellijke diagnostische evaluatie worden uitgevoerd en dienen patiënten gepast te worden behandeld. Overweeg om de toediening van brentuximab vedotin op te schorten tijdens de evaluatie en tot de symptomen verbeteren. Ernstige en opportunistische infecties werden gemeld. Er zijn infusiegerelateerde reacties, evenals anafylactische reacties gemeld. Zorgvuldige controle van patiënten tijdens en na de infusie is dan ook aangewezen. Indien er een anafylactische reactie optreedt, moet de toediening van ADCETRIS onmiddellijk en definitief worden gestaakt en moet een passende medische behandeling worden toegediend. Als zich een IRR voordoet, moet de infusie worden onderbroken en moet een passende medische behandeling worden opgestart. Na verdwijnen van de symptomen kan de infusie in een langzamer tempo worden hervat. Patiënten die al eerder een IRR hebben doorgemaakt, dienen voorafgaand aan volgende infusies premedicatie te ontvangen. Het tumorlysis syndroom (TLS) werd gerapporteerd. Patiënten met een snel prolifererende tumor en een hoge tumorlast behoren tot de risicogroep en moeten nauwlettend worden opgevolgd en volgens de beste medische praktijk worden behandeld. Adcetris kan perifere neuropathie veroorzaken, zowel sensorische als motorische. De geïnduceerde perifere neuropathie is een kenmerkend effect van de cumulatieve blootstelling aan dit middel en is in de meeste gevallen reversibel. Patiënten moeten worden gecontroleerd op symptomen van neuropathie. Bij gebruik kunnen anemie en graad 3 of graad 4 trombocytopenie en aanhoudende (≥ 1 week) graad 3 of graad 4 neutropenie voorkomen. Bij de behandeling werd febrile neutropenie gerapporteerd. Gevallen van ernstige cutane bijwerkingen, waaronder het stevens-johnsonsyndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), waaronder gevallen met fatale afloop, en geneesmiddelreacties met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) zijn gemeld bij gebruik van ADCETRIS. Als SJS, TEN of TENDRESS optreedt, moet ADCETRIS worden stopgezet en een passende medische behandeling worden toegediend. Gastro-intestinale complicaties, soms met dodelijke afloop, zijn gemeld. In het geval van nieuwe of verergerende gastro-intestinale symptomen moet onmiddellijk een diagnostische evaluatie worden uitgevoerd en dienen patiënten op de juiste wijze te worden behandeld. Levertoxiciteit in de vorm van een stijging in ALAT en ASAT werd gerapporteerd. Ernstige gevallen van levertoxiciteit, waaronder sommige met dodelijke afloop, hebben zich ook voorgedaan. Ook al bestaande leverziekte, comorbiditeiten en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen kunnen het risico verhogen. Voor patiënten met levertoxiciteit kan het nodig zijn een dosis uit te stellen of te wijzigen, of het gebruik van brentuximab vedotin stop te zetten. Tijdens klinische onderzoeken bij patiënten met een verhoogde BMI met of zonder diabetes mellitus in de voorgeschiedenis, werd hyperglykemie gemeld. Er is beperkte ervaring bij patiënten met nier- en leverfunctiestoornissen. Tijdens intraveneuze infusie is extravasatie opgetreden. Het wordt aanbevolen de infusieplaats nauwlettend te controleren tijdens de toediening. De mate van het behandelings-effect bij andere subtypen van CD30 positief CTCL dan mycosis fungoides (MF) en primair cutaan anaplastisch grootcellig lymfoom (pcALCL) is niet duidelijk vanwege het ontbreken van degelijke bewijsmateriaal. In twee eenarmige fase 2 studies naar Adcetris werd de ziekteactiviteit aangetoond in de subtypen Sézary syndroom (SS), lymfomatoïde papulose (LyP) en gecombineerde CTCL histologie. Deze gegevens suggereren dat de werkzaamheid en veiligheid naar andere subtypen van CD30 positief CTCL kunnen worden geëxtrapoleerd. Toch is voorzichtigheid geboden wanneer Adcetris bij andere patiënten met CD30 positief CTCL wordt gebruikt. Voorafgaand aan het gebruik moeten de mogelijke voordelen en risico's per patiënt zorgvuldig worden afgewogen. Voor overige waarschuwingen en voorzorgen zie SmPC. **Bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. *Monotherapie:* In de gepoolde gegevens van Adcetris als monotherapie in studies naar HL, sALCL en CTCL waren de meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$) infecties, perifere sensorische neuropathie, misselijkheid, vermoeidheid, diarree, pyrexie, neutropenie, infectie van de bovenste luchtwegen, artralgie, huiduitslag, hoest, braken, pruritus, perifere motorische neuropathie, infusiegerelateerde reacties, obstipatie, dyspneu, myalgie, gewichtsverlies buikpijn. Bij 12% traden ernstige bijwerkingen op. De frequentie van uniek ernstige bijwerkingen was $\leq 1\%$. *Combinatietherapie:* Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor veiligheidsinformatie van de chemotherapeutische middelen (AVD of CHP) die in combinatie met Adcetris worden toegediend. In de studies met Adcetris als combinatietherapie met AVD bij 662 patiënten met eerder onbehandeld gevorderd HL (C25003) en 223 patiënten met eerder onbehandeld CD30-positieve perifeer T-cel lymfoom (PTCL) (SGN35 014) waren de meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$): infecties, neutropenie, perifere sensorische neuropathie, misselijkheid, diarree, vermoeidheid, pyrexie, alopecie, anemie, gewichtsverlies, stomatitis, febrile neutropenie, buikpijn, verminderde eetlust, insomnie, botpijn, uitslag, hoest, dyspneu, artralgie, myalgie, rugpijn, perifere motorische neuropathie, infectie van de bovenste luchtwegen en duizeligheid. Bij patiënten die Adcetris in combinatietherapie kregen toegediend, traden bij 34% ernstige bijwerkingen op. De ernstige bijwerkingen die bij $\geq 3\%$ van de patiënten optraden, omvatten febrile neutropenie (15%), pyrexie (5%) en neutropenie (3%). Bij 10% van de patiënten leidden bijwerkingen tot stopzetting van de behandeling. De bijwerkingen die tot stopzetting van de behandeling leidden bij $\geq 2\%$ van de patiënten, omvatten perifere sensorische neuropathie en perifere neuropathie. Voor een overzicht van alle bijwerkingen: zie de volledige SmPC. Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. **Farmacotherapeutische categorie:** antineoplastische middelen; monoklonale antilichamen en antilichaam geneesmiddelconjugaten, ATC-code: L01FX05. **Houder van de handelsvergunning:** Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Denemarken. **Nummer van de handelsvergunning:** EU/1/12/794/001. **Afleverstatus:** UR. **Datum laatste wijziging van deze tekst:** 12 oktober 2023.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>. Volledige productinformatie is verkrijgbaar via de lokale vertegenwoordiger in Nederland: Takeda Nederland B.V., Hoofddorp of www.takeda.nl.

Vergoedingsstatus: add-on



Ondersteunt dit materiaal uw dagelijkse praktijk?

Communiceer online met ons en ontvang meer materialen ter ondersteuning van uw praktijk:

1. Scan de QR-code.
2. Noteer uw naam als afzender.
3. Verzend de e-mail*.



* Na ontvangst van uw e-mail zullen wij u attenderen op onze gebruikersvoorwaarden en privacystatement om transparantie te bieden over hoe wij omgaan met uw persoonsgegevens en privacy.