



Guía práctica para el uso de ADCETRIS®
(brentuximab vedotina) **en pacientes
con linfoma de Hodgkin estadio IV
sin tratamiento previo en
combinación con quimioterapia**

ADCETRIS® es el **primer agente dirigido** aprobado como terapia de combinación para pacientes con LH en estadio IV sin tratamiento previo.¹

La combinación de ADCETRIS® con doxorubicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD) permite **potenciar la eficacia** de ABVD, según la SLP modificada, pero **sin el riesgo** de toxicidad asociado con bleomicina.²

¿Cómo debe administrarse?

En pacientes **ambulatorios**, ADCETRIS® debe administrarse **por vía intravenosa** de la siguiente manera:¹

Indicación	Dosis Recomendada*	Frecuencia y Duración
Pacientes adultos linfoma de Hodgkin clásico en Estadio IV no tratado previamente	1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg en combinación con quimioterapia	Administrar cada 2 semanas hasta un máximo de 12 dosis, progresión de la enfermedad o una toxicidad
Consolidación de linfoma de Hodgkin clásico en pacientes adultos	1,8 mg/kg hasta un máximo de 180 mg	Inicie el tratamiento con ADCETRIS dentro de las 4-6 semanas posteriores al auto-HSCT o al recuperarse del auto-HSCT. Administrar cada 3 semanas hasta un máximo de 16 ciclos, progresión de la enfermedad o una toxicidad
Pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico recidivante tratado previamente	1,8 mg/kg hasta un máximo de 180 mg	Administrar cada 3 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable
Pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL) u otros linfomas periféricos de células T que expresan CD30	1,8 mg/kg hasta un máximo de 180 mg en combinación con quimioterapia	Administrar cada 3 semanas con cada ciclo de quimioterapia para 6 a 8 dosis
Pacientes adultos con sALCL	1,8 mg/kg hasta un máximo de 180 mg	Administrar cada 3 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una
Pacientes adultos con ALCL cutáneo primario recidivante o micosis fungoides que expresan CD30	1,8 mg/kg hasta un máximo de 180 mg	Administrar cada 3 semanas hasta un máximo de 16 ciclos, la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable

*1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg. La dosis para pacientes que pesan más de 100 kg debe calcularse en base a un peso de 100 kg.

G-CSF: factores estimulantes de colonias de granulocitos (*granulocyte colony-stimulating factor*);

IV: intravenoso; SLP: sobrevida libre de progresión.

Otras consideraciones:

Pacientes con **insuficiencia renal**:¹

- Insuficiencia renal leve o moderada: no se requiere ajuste de dosis.
- Insuficiencia renal severa: evitar el uso de ADCETRIS®.

Pacientes con **insuficiencia hepática**:¹

- Insuficiencia hepática leve: la dosis recomendada de ADCETRIS® es de 0,9 mg/kg, hasta un máximo de 90 mg* cada 2 semanas.
- Insuficiencia hepática moderada o severa: evitar el uso de ADCETRIS®.

Se recomienda a las mujeres **evitar el embarazo** y la **lactancia** durante el tratamiento.¹

El uso de **bleomicina con ADCETRIS®** está **contraindicado** por el riesgo de toxicidad pulmonar.¹

¿Cómo puede optimizarse el tratamiento para ayudar a atenuar o manejar los eventos adversos?

Para manejar algunos eventos adversos, se recomienda ajustar el tratamiento.¹ Se han observado casos más frecuentes de **neutropenia febril** y **neuropatía periférica** con ADCETRIS® + AVD que con ABVD, pero, **en general, fueron manejables** mediante profilaxis primaria y ajustes de dosis apropiados.¹ Estas recomendaciones facilitarán alcanzar la dosis óptima de ADCETRIS® + AVD, con el fin de ofrecerles a los pacientes **la mejor posibilidad de obtener los resultados** informados en los estudios clínicos.²

Además de enfatizar la importancia de reportar **todos** los eventos adversos al equipo médico, los pacientes y los cuidadores deben ser conscientes de la necesidad de informar los síntomas de neutropenia febril y neuropatía periférica de forma proactiva.

Para recomendaciones sobre pacientes con insuficiencia hepática o renal y mujeres que están considerando la lactancia, véase la información para la prescripción completa de ADCETRIS®.

*La dosis para pacientes que pesan más de 100 kg deberá calcularse en base a un peso de 100 kg.

Optimización del tratamiento mediante la reducción del riesgo de neutropenia febril

Con ADCETRIS®, se reportaron casos de neutropenia febril, y la neutropenia es un efecto secundario conocido.¹

Antes de administrar cada dosis de ADCETRIS®, se deberán controlar los **hemogramas completos**.¹

Con el fin de contribuir a la mitigación del riesgo de neutropenia febril, se recomienda el uso de **profilaxis primaria con G-CSF**,¹ que deberá administrarse según las guías institucionales.

En el estudio ECHELON-1, los pacientes que recibieron profilaxis primaria con G-CSF presentaron una **reducción del riesgo de neutropenia y de neutropenia febril** en comparación con los que no recibieron G-CSF.²

Otros eventos adversos solo requieren interrumpir el tratamiento o la dosis en caso de grado 3 ó 4

Recomendaciones de administración en monoterapia en caso de neutropenia

Grado de intensidad de la neutropenia (signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAE ^a])	Modificación de la pauta posológica
Grado 1 (< LIN-1500/mm ³ < LIN-1,5 × 10 ⁹ /l) o Grado 2 (< 1500-1000/mm ³ < 1,5-1,0 × 10 ⁹ /l)	Continuar con la misma dosis y pauta posológica.
Grado 3 (< 1000-500/mm ³ < 1,0-0,5 × 10 ⁹ /l) o Grado 4 (< 500/mm ³ < 0,5 × 10 ⁹ /l)	Aplazar la dosis hasta la disminución de la toxicidad a un grado ≤ 2 o al estado basal y reanudar luego el tratamiento con la misma dosis y pauta ^b . Considerar el apoyo con G-CSF o GM-CSF en ciclos posteriores en los pacientes que desarrollen neutropenia de grado 3 o 4.

- a. Gradación basada en los Criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI), v3.0; ver Neutrófilos/granulocitos; LIN = límite inferior del normal.
b. Los pacientes que desarrollen linfopenia de grado 3 o 4 pueden continuar el tratamiento sin interrupción

Recomendaciones de administración de la terapia combinada en caso de neutropenia

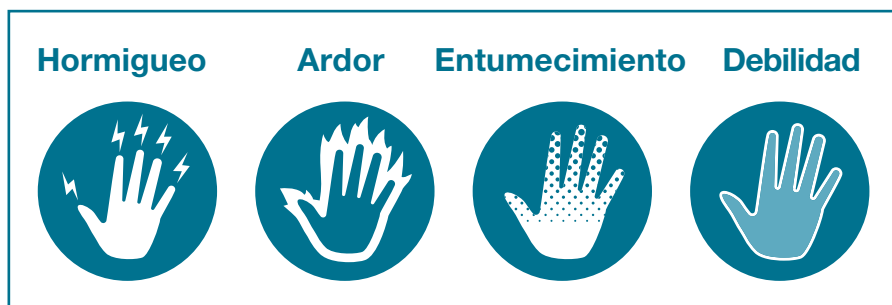
Grado de intensidad de la neutropenia (signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAE ^a])	Modificación de la pauta posológica
Grado 1 (< LIN-1500/mm ³ < LIN-1,5 × 10 ⁹ /l) o Grado 2 (< 1500-1000/mm ³ < 1,5-1,0 × 10 ⁹ /l) Grado 3 (< 1000-500/mm ³ < 1,0-0,5 × 10 ⁹ /l) o Grado 4 (< 500/mm ³ < 0,5 × 10 ⁹ /l)	Se recomienda profilaxis primaria con G-CSF desde la primera dosis para todos los pacientes adultos que reciben una terapia combinada. Continuar con la misma dosis y pauta posológica.

- a. Gradación basada en los Criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI), v4.03; ver Neutrófilos/granulocitos; LIN = límite inferior del normal.

Optimización del tratamiento mediante el manejo de la neuropatía periférica

La neuropatía periférica es un evento adverso bien documentado de ADCETRIS® y, en general, es manejable.¹

Los síntomas incluyen:⁴



A menudo, los pacientes pueden mostrarse reticentes a informar este evento adverso por miedo a que los priven del tratamiento. En estos casos puede ser de ayuda explicarles por qué es importante informar los síntomas:

- La neuropatía periférica es un evento adverso conocido de muchos tipos de quimioterapia.⁴
- Si no se tratan adecuadamente, los síntomas pueden ser permanentes, lo cual puede interferir con actividades diarias tales como utilizar el celular, sostener una pluma o caminar.⁴
- Sin embargo, si se reportan, se puede modificar la dosis de ADCETRIS®, lo cual suele mejorar o resolver por completo los síntomas en la mayoría de los pacientes afectados.²

La neuropatía periférica de grado 2 o mayor requiere ajustes de dosis¹

Modificación de la dosis y de la pauta posológica

Gravedad de la neuropatía periférica sensorial o motora (signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAEa])	Modificación de la dosis y de la pauta posológica
Grado 1 (parestesia y/o pérdida de reflejos sin pérdida de función)	Continuar con la misma dosis y pauta posológica.
Grado 2 (interfiere en la función pero no en las actividades de la vida diaria)	Aplazar la dosis hasta la disminución de la toxicidad a un grado ≤ 1 o al estado basal y reiniciar luego el tratamiento a una dosis reducida de 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas.
Grado 3 (interfiere en las actividades de la vida diaria)	Aplazar la dosis hasta la disminución de la toxicidad a un grado ≤ 1 o al estado basal y reiniciar luego el tratamiento a una dosis reducida de 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas.
Grado 4 (neuropatía sensorial incapacitante, o neuropatía motora que amenaza la vida u origina parálisis)	Interrumpir el tratamiento.

a. Gradación basada en los Criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI), v3.0; ver neuropatía: motora; neuropatía: sensorial, y dolor neuropático.

Recomendaciones de administración de la terapia combinada en caso de neuropatía sensorial o motora periférica nueva o agravada

Gravedad de la neuropatía periférica sensorial o motora (signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAE ^a])	Terapia combinada con AVD	Terapia combinada con CHP
	Modificación de la pauta posológica	Modificación de la pauta posológica
Grado 1 (parestesia y/o pérdida de reflejos, sin pérdida de función)	Continuar con la misma dosis y pauta posológica.	Continuar con la misma dosis y pauta posológica.
Grado 2 (interfiere en la función pero no en las actividades de la vida diaria)	Reducir la dosis a 0,9 mg/kg hasta un máximo de 90 mg cada 2 semanas.	Neuropatía sensorial: Continuar con la misma dosis. Neuropatía motora: Reducir la dosis a 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas.
Grado 3 (interfiere en las actividades de la vida diaria)	Aplazar el tratamiento con ADCETRIS® hasta la disminución de la toxicidad a un grado ≤ 2 y reiniciar luego el tratamiento con una dosis reducida de 0,9 mg/kg hasta un máximo de 90 mg cada 2 semanas.	Neuropatía sensorial: Reducir la dosis a 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas. Neuropatía motora: Interrumpir el tratamiento.

a. Gradación basada en los Criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI), v4.03; ver neuropatía: motora; neuropatía: sensorial, y dolor neuropático.

Referencias:

1. Folleto aprobado por ISP Mayo 2023. Resolución 11066/23.
2. Connors JM, Jurczak W, Straus DF, *et al.* Brentuximab vedotina with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2018;378(4):331-344.
3. Supplementary appendix to: Connors JM, *et al.* *N Engl J Med.* 2018;378(4):331-344.
4. Seretny M, Currie GL, Sena ES, *et al.* Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2014;155(12):2461-2470.



ONCOLOGÍA

Takeda Chile SPA

Eliodoro Yañez 2990 oficina 3 A-1, Providencia, Santiago

Para uso exclusivo de los profesionales de la salud habilitados para prescribir.
Prohibida su distribución a público general.

C-APROM/CL/ADCE/0035 . Noviembre 2023

ADCETRIS
(Brentuximab Vedotina)
lío filizado para concentrado
para solución para perfusión 50 mg.
Información para prescribir
disponible en el código QR
(Mayo 2023)

