



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/302947/2017
EMEA/H/C/000582

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Avastin

Bevacizumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Avastin. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Avastin zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Avastin benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Avastin und wofür wird es angewendet?

Avastin ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das zur Behandlung von Erwachsenen mit den folgenden Krebsarten in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet wird:

- Krebs des Kolons (Dickdarms) oder Rektums, der metastasiert (d. h. sich in andere Teile des Körpers ausgebreitet hat), in Kombination mit Chemotherapie-Arzneimitteln, die ein „Fluoropyrimidin“ enthalten;
- metastasiertes Mammakarzinom (Brustkrebs) in Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin;
- fortgeschrittener nicht-kleinzelliger Lungenkrebs bei Patienten, deren Krebszellen nicht hauptsächlich die squamöse Form aufweisen, wobei das Arzneimittel in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie angewendet wird;
- fortgeschrittener nicht-kleinzelliger Lungenkrebs bei Patienten, deren Krebszellen eine bestimmte Veränderung („aktivierende Mutationen“) in dem Gen für ein Protein mit der Bezeichnung EGFR aufweisen, wobei das Arzneimittel in Kombination mit Erlotinib angewendet wird;
- fortgeschrittener oder metastasierter Nierenkrebs in Kombination mit Interferon alfa-2a;
- Ovarialepithelkarzinom (Eierstockkrebs) sowie Krebs des Eileiters (der die Eierstöcke mit der Gebärmutter verbindet) oder des Bauchfells (Membran, die den Bauch auskleidet). Avastin wird in Kombination mit bestimmten Chemotherapie-Arzneimitteln bei neu diagnostizierten Patienten mit



fortgeschrittener Krebserkrankung oder bei zuvor behandelten Patienten angewendet, bei denen die Krebserkrankung zurückgekehrt (rezidivierend) ist.

- Gebärmutterhalskrebs, der persistent, rezidivierend oder metastasiert ist. Avastin wird in Kombination mit Paclitaxel sowie entweder mit Cisplatin (einem Arzneimittel auf Platinbasis) oder, wenn dieses nicht angewendet werden kann, Topotecan (einem anderen Chemotherapie-Arzneimittel) verabreicht.

Avastin enthält den Wirkstoff Bevacizumab.

Wie wird Avastin angewendet?

Avastin ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von einem Arzt überwacht werden, der in der Anwendung von Krebsbehandlungen erfahren ist.

Avastin ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion) in eine Vene erhältlich. Die erste Avastin-Infusion sollte 90 Minuten dauern, nachfolgende Infusionen können jedoch schneller verabreicht werden, wenn die erste Infusion gut vertragen wurde. Die Dosis beträgt 5 mg bis 15 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle zwei oder drei Wochen und richtet sich nach der zu behandelnden Krebsart. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis der Patient nicht mehr davon profitiert. Der Arzt kann beschließen, die Behandlung zu unterbrechen oder abzubrechen, wenn beim Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten.

Wie wirkt Avastin?

Der Wirkstoff in Avastin, Bevacizumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so konzipiert wurde, dass er den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (vascular endothelial growth factor, VEGF) erkennt und daran bindet. VEGF ist ein Protein, das im Blut zirkuliert und das Wachstum von Blutgefäßen bewirkt. Durch die Bindung an VEGF verhindert Avastin, dass der Wachstumsfaktor seine Wirkung entfaltet. Dadurch wird verhindert, dass die Krebszellen ihre eigene Blutversorgung entwickeln, sodass sie nicht ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Dies trägt wiederum dazu bei, das Tumorwachstum zu hemmen.

Welchen Nutzen hat Avastin in den Studien gezeigt?

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass Avastin die Arten von Krebs, für die es zugelassen ist, wirksam behandelt. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen Studien entweder das Gesamtüberleben (wie lange die Patienten noch lebten) oder das progressionsfreie Überleben (wie lange die Patienten ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung lebten).

Krebs des Kolons oder Rektums

In drei Hauptstudien wurde gezeigt, dass Avastin in Kombination mit Chemotherapie, einschließlich eines Fluoropyrimidins, bei metastasiertem Krebs des Kolons oder Rektums das Gesamt- und progressionsfreie Überleben verlängert. An den ersten beiden Studien nahmen Patienten teil, deren metastasierte Erkrankung erstmalig behandelt wurde (Erstlinientherapie): In der ersten Studie (923 Patienten) betrug das durchschnittliche Gesamtüberleben 20,3 Monate bei Patienten, denen zusätzlich Avastin gegeben wurde, und 15,6 Monate bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten; in der zweiten Studie, an der 1 401 Patienten teilnahmen, betrug das progressionsfreie Überleben 9,4 Monate bei Patienten, denen zusätzlich Avastin gegeben wurde, und 8,0 Monate bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten. An der dritten Studie nahmen 829 Patienten teil, die auf eine vorangegangene Behandlung mit Fluoropyrimidin und Irinotecan nicht angesprochen hatten.

Das Gesamtüberleben betrug 12,9 Monate bei Patienten, denen zusätzlich Avastin gegeben wurde, und 10,8 Monate bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten.

Brustkrebs

In zwei Hauptstudien wurde gezeigt, dass Avastin bei metastasiertem Brustkrebs das progressionsfreie Überleben verlängert. In der ersten Studie (722 Patienten) betrug das progressionsfreie Überleben 11,4 Monate bei Patienten, die Avastin in Kombination mit Paclitaxel erhielten, verglichen mit 5,8 Monaten bei Patienten, denen nur Paclitaxel gegeben wurde. In der zweiten Studie (1 237 Patienten) betrug das durchschnittliche progressionsfreie Überleben bei zusätzlicher Gabe von Avastin zu Capecitabin 8,6 Monate, verglichen mit 5,7 Monaten bei Patienten, die Capecitabin zusammen mit Placebo erhielten.

Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs

- In einer Studie, an der 878 Patienten teilnahmen, wurde gezeigt, dass Avastin plus Platin-basierte Chemotherapie bei fortgeschrittenem, metastasierendem oder rezidivierendem Lungenkarzinom das Gesamtüberleben verlängert: Das Gesamtüberleben betrug im Durchschnitt 12,3 Monate bei Patienten, die Avastin mit Platin-basierter Chemotherapie erhielten, und 10,3 Monate bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten.
- In einer Studie, an der 152 Patienten teilnahmen, wurde gezeigt, dass Avastin plus Erlotinib bei Patienten mit einem bestimmten Subtyp des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit aktivierenden Mutationen im EGFR-Gen das progressionsfreie Überleben verlängert: Patienten, die Avastin in Kombination mit Erlotinib erhielten, wiesen ein durchschnittliches progressionsfreies Überleben von 16,0 Monaten auf, verglichen mit 9,7 Monaten bei Patienten, denen nur Erlotinib gegeben wurde.

Nierenkrebs

In einer Studie, an der 649 Patienten teilnahmen, wurde gezeigt, dass Avastin plus Interferon alfa-2a bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenkrebs das progressionsfreie Überleben verlängerte: Das durchschnittliche progressionsfreie Überleben betrug 10,2 Monate bei Patienten, die Avastin plus Interferon alfa-2a erhielten, und 5,4 Monate bei jenen, die nur Interferon alfa-2a erhielten.

Eierstock-, Eileiter- und Bauchfellkrebs

- Neu diagnostizierte Erkrankung (einschließlich fortgeschrittener Erkrankung und Erstlinientherapie): In zwei Hauptstudien, an denen 3 401 Patienten teilnahmen, wurde gezeigt, dass Avastin in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel bei neu diagnostiziertem Eierstock-, Eileiter- und Bauchfellkrebs das progressionsfreie Überleben verlängerte. Das durchschnittliche progressionsfreie Überleben betrug in einer Studie 19,3 Monate bei Patienten, denen zusätzlich Avastin gegeben wurde, verglichen mit 16,9 Monaten bei einer Behandlung mit Carboplatin und Paclitaxel allein, während das progressionsfreie Überleben in der zweiten Studie 14,7 bzw. 10,6 Monate betrug.
- Rezidivierende Erkrankung: Es wurden drei Studien zu Avastin bei rezidivierendem Eierstock-, Eileiter- und Bauchfellkrebs durchgeführt, an denen insgesamt 1 518 Patienten teilnahmen. An den ersten beiden Studien nahmen Patienten teil, deren Krebserkrankung nach sechs oder mehr Monaten nach der vorherigen Behandlung wieder aufgetreten war („platinresistente Erkrankung“), während die dritte Studie bei Patienten mit einem aggressiveren Krebs, der innerhalb von sechs Monaten nach der vorherigen Behandlung („platinempfindliche Erkrankung“) zurückgekehrt war, durchgeführt wurde. In der ersten Studie betrug das durchschnittliche progressionsfreie Überleben

12,4 Monate bei zusätzlicher Gabe von Avastin zu Carboplatin und Gemcitabin, verglichen mit 8,4 Monaten bei zusätzlicher Gabe von Placebo. In der zweiten Studie betrug das Gesamtüberleben 42,6 Monate bei Patienten, die Avastin in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel erhielten, verglichen mit 37,3 Monaten bei Patienten, denen nur Carboplatin und Paclitaxel gegeben wurden. In der dritten Studie mit Patienten mit aggressiverem Krebs betrug das progressionsfreie Überleben 6,7 Monate mit Avastin als Zusatz zu Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalem Doxorubicin und 3,4 Monate, wenn diese Chemotherapien allein angewendet wurden.

Gebärmutterhalskrebs

In einer Hauptstudie, an der 452 Patienten mit fortgeschrittenem persistentem, rezidivierendem oder metastasiertem Gebärmutterhalskrebs teilnahmen, wurde gezeigt, dass Avastin das Gesamtüberleben verlängert. In der Studie wurde die Wirkung der zusätzlichen Gabe von Avastin zu einer Chemotherapie mit Paclitaxel und Cisplatin oder Topotecan mit den Ergebnissen bei Patienten verglichen, die nur eine Chemotherapie erhielten.

Die Ergebnisse zeigten, dass das durchschnittliche Gesamtüberleben bei einer Chemotherapie, die auch Avastin beinhaltet, 16,8 Monate betrug, im Vergleich zu 12,9 Monaten, wenn nur eine Chemotherapie angewendet wurde. Bei der Berücksichtigung der Art der Chemotherapie lebten Patienten, die eine Behandlung auf Cisplatinbasis erhielten, tendenziell durchschnittlich etwa zwei Monate länger als Patienten, die eine Behandlung auf Topotecanbasis erhielten, unabhängig davon, ob Avastin als Teil der Behandlungsschemata verabreicht wurde.

Welche Risiken sind mit Avastin verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Avastin sind Hypertonie (Bluthochdruck), Müdigkeit oder Asthenie (Schwäche), Diarrhö (Durchfall) und abdominale Schmerzen (Bauchschmerzen). Die schwersten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Perforationen (Magen-Darm-Durchbrüche), Hämorrhagie (Blutungen) sowie arterielle Thromboembolie (Blutgerinnsel in den Arterien). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Avastin berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Avastin darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Bevacizumab, einen der sonstigen Bestandteile oder Produkte aus Ovarienzellen chinesischer Hamster oder andere rekombinante Antikörper sind. Es darf auch nicht bei Schwangeren angewendet werden.

Warum wurde Avastin zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Avastin gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Avastin ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Avastin, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Avastin

Am 12. Januar 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Avastin in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Avastin finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Avastin benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2017 aktualisiert.