



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

# Avastin

## βεβασιζουμάμπη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Avastin. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Avastin.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Avastin, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

### **Τι είναι το Avastin και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;**

Το Avastin είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από τους ακόλουθους τύπους καρκίνου:

- μεταστατικό (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος) καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ορθού, σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικά φάρμακα που περιέχουν μια φθοριοπυριμιδίνη·
- μεταστατικό καρκίνο του μαστού, σε συνδυασμό με πακλιταξέλη ή καπεσιταμπίνη·
- προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα δεν ανήκουν κατά κύριο λόγο στην κατηγορία των πλακωδών, όταν χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη·
- προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα έχουν υποστεί ορισμένες αλλαγές («ενεργοποιούσες μεταλλάξεις») στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), όταν χορηγείται σε συνδυασμό με ερλοτινίμη·
- προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του νεφρού, σε συνδυασμό με ιντερφερόνη άλφα-2α·
- επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο των σαλπίνγων (που συνδέουν τις ωοθήκες με τη μήτρα) ή του περιτοναίου (εσωτερική μεμβράνη της κοιλιακής χώρας). Το Avastin χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς όταν ο



καρκίνος είναι προχωρημένος, ή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία όταν ο καρκίνος έχει επανεμφανιστεί (υποτροπιάζων).

- εμμένοντα, υποτροπιάζοντα ή μεταστατικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Το Avastin χορηγείται σε συνδυασμό με πακλιταξέλη και είτε σισπλατίνη (φάρμακο με βάση την πλατίνη) είτε, σε περίπτωση που η χορήγηση σισπλατίνης δεν είναι δυνατή, με ένα άλλο χημειοθεραπευτικό φάρμακο, την τοποτεκάνη.

Το Avastin περιέχει τη δραστική ουσία βεβασιζουμάμπη.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Avastin;**

Το Avastin χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία θα πρέπει να επιβλέπεται από γιατρό που διαθέτει πείρα στη χρήση αντικαρκινικών αγωγών.

Το Avastin διατίθεται υπό μορφή πυκνού διαλύματος για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα. Η πρώτη έγχυση με Avastin πρέπει να διαρκεί 90 λεπτά, αλλά οι επόμενες εγχύσεις μπορούν να χορηγούνται ταχύτερα σε περίπτωση που η πρώτη έγχυση είναι καλώς ανεκτή. Η δόση κυμαίνεται μεταξύ 5 και 15 mg ανά κιλό σωματικού βάρους κάθε δύο ή τρεις εβδομάδες, ανάλογα με τη μορφή του προς θεραπεία καρκίνου. Η θεραπεία συνεχίζεται όσο ο ασθενής εξακολουθεί να αντλεί θεραπευτικό όφελος. Ο γιατρός δύναται να αποφασίσει να διακόψει ή να παύσει τη θεραπεία εάν ο ασθενής εκδηλώσει συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

## **Πώς δρα το Avastin;**

Η δραστική ουσία του Avastin, βεβασιζουμάμπη, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που μπορεί να αναγνωρίζει και να προσκολλάται στον αυξητικό παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF), μια πρωτεΐνη που κυκλοφορεί στο αίμα και συντελεί στην ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων. Προσκολλούμενο στον παράγοντα VEGF, το Avastin εμποδίζει την επίδρασή του. Ως αποτέλεσμα, τα καρκινικά κύτταρα δεν μπορούν να αναπτύξουν τον μηχανισμό τροφοδότησής τους με το αίμα που χρειάζονται και μένουν χωρίς οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά, γεγονός το οποίο συμβάλλει στην επιβράδυνση της ανάπτυξης των όγκων.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Avastin σύμφωνα με τις μελέτες;**

Αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει ότι το Avastin είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία των τύπων καρκίνου για τους οποίους έχει εγκριθεί. Σε όλες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν είτε η συνολική επιβίωση (ο χρόνος επιβίωσης του ασθενούς) είτε η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου).

### **Καρκίνος του παχέος εντέρου ή του ορθού**

Στον μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ορθού, το Avastin, χρησιμοποιούμενο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη συνολική επιβίωση και την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σε τρεις βασικές μελέτες. Στις δύο πρώτες μελέτες μετείχαν ασθενείς οι οποίοι έλαβαν για πρώτη φορά θεραπεία για τη μεταστατική τους νόσο (θεραπεία «πρώτης γραμμής»): στην πρώτη μελέτη (923 ασθενείς), η μέση συνολική επιβίωση ήταν 20,3 μήνες για τους ασθενείς που πρόσθεσαν Avastin και 15,6 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία. Στη δεύτερη μελέτη, που διενεργήθηκε σε 1.401 ασθενείς, η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 9,4 μήνες για τους ασθενείς που πρόσθεσαν Avastin και 8,0 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία. Στην τρίτη μελέτη μετείχαν 829 ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί σε προηγούμενη αγωγή που περιλάμβανε φθοριοπυριμιδίνη και ιρινοτεκάνη. Η συνολική

επιβίωση ήταν 12,9 μήνες για τους ασθενείς που πρόσθεσαν Avastin και 10,8 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία.

### **Καρκίνος του μαστού**

Σε ό,τι αφορά τον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, το Avastin έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σε δύο κύριες μελέτες. Στην πρώτη μελέτη (722 ασθενείς), η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 11,4 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν Avastin σε συνδυασμό με πακλιταξέλη, σε σύγκριση με 5,8 για εκείνους που έλαβαν πακλιταξέλη ως μονοθεραπεία. Στη δεύτερη μελέτη (1.237 ασθενείς), όταν το Avastin προστέθηκε στην καπεσιταμπίνη, η μέση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 8,6 μήνες έναντι 5,7 μηνών για τους ασθενείς που έλαβαν καπεσιταμπίνη σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο.

### **Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα**

- Στις περιπτώσεις προχωρημένου, μεταστατικού ή υποτροπιάζοντα καρκίνου του πνεύμονα, το Avastin συν χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη αποδείχθηκε ότι αυξάνει τη συνολική επιβίωση σε μία μελέτη που διενεργήθηκε σε 878 ασθενείς: η μέση συνολική επιβίωση ήταν 12,3 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν Avastin σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη και 10,3 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία ως μονοθεραπεία.
- Στους ασθενείς με έναν συγκεκριμένο υποτύπο μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα με ενεργοποιούσες μεταλλάξεις στο γονίδιο EGFR, το Avastin σε συνδυασμό με ερλοτινίμη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σε μία μελέτη που διενεργήθηκε σε 152 ασθενείς: οι ασθενείς που έλαβαν Avastin σε συνδυασμό με ερλοτινίμη είχαν επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου 16,0 μήνες κατά μέσο όρο έναντι 9,7 μηνών για τους ασθενείς που έλαβαν ερλοτινίμη ως μονοθεραπεία.

### **Καρκίνος του νεφρού**

Στον προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του νεφρού, το Avastin σε συνδυασμό με ιντερφερόνη άλφα-2α έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σε μία μελέτη σε 649 ασθενείς: η μέση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 10,2 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν Avastin σε συνδυασμό με ιντερφερόνη άλφα-2α και 5,4 μήνες σε εκείνους που έλαβαν ιντερφερόνη άλφα-2α.

### **Καρκίνος των ωοθηκών, των σαλπίγγων και του περιτοναίου**

- Νεοδιαγνωσθείσα νόσος (συμπεριλαμβανομένης προχωρημένης νόσου, θεραπεία πρώτης γραμμής): σε νεοδιαγνωσθέντα καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίγγων και του περιτοναίου, το Avastin, σε συνδυασμό με καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σε δύο κύριες μελέτες όπου μετείχαν 3.401 ασθενείς: η μέση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 19,3 μήνες στους ασθενείς που προσέθεσαν Avastin έναντι 16,9 μηνών μόνο με καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη στη μία μελέτη, και 14,7 μήνες έναντι 10,6 μηνών στη δεύτερη μελέτη.
- Υποτροπιάζουσα νόσος: διενεργήθηκαν τρεις μελέτες με το Avastin στον υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών, των σαλπίγγων και του περιτοναίου σε συνολικά 1.518 ασθενείς. Στις δύο πρώτες μελέτες μετείχαν ασθενείς των οποίων ο καρκίνος υποτροπίασε σε 6 ή περισσότερους μήνες από τη λήψη προηγούμενης θεραπείας (ευαίσθητη στην πλατίνη νόσος), ενώ η τρίτη μελέτη διενεργήθηκε σε ασθενείς με πιο επιθετικό καρκίνο ο οποίος υποτροπίασε εντός 6 μηνών από τη λήψη προηγούμενης θεραπείας (ανθεκτική στην πλατίνη νόσος). Στην πρώτη μελέτη, η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 12,4 μήνες με την προσθήκη Avastin σε καρβοπλατίνη και γεμισιταβίνη, σε

σύγκριση με 8,4 μήνες με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου. Στη δεύτερη μελέτη, η συνολική επιβίωση στους ασθενείς που έλαβαν Avastin σε συνδυασμό με καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη ήταν 42,6 μήνες, σε σύγκριση με 37,3 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν μόνο καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη. Στην τρίτη μελέτη που διενεργήθηκε σε ασθενείς με πιο επιθετικό καρκίνο, η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 6,7 μήνες όταν το Avastin προστέθηκε σε πακλιταξέλη, τοποτεκάνη ή πεγκυλιωμένη λιποσωμική δοξορουβικίνη, έναντι 3,4 μηνών όταν οι εν λόγω χημειοθεραπείες χορηγήθηκαν ως μονοθεραπείες.

### **Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας**

Στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, το Avastin έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη συνολική επιβίωση σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 452 ασθενείς με προχωρημένη εμμένουσα, υποτροπιάζουσα ή μεταστατική νόσο. Η μελέτη συνέκρινε τα αποτελέσματα της προσθήκης Avastin σε χημειοθεραπεία με χρήση πακλιταξέλης συν σισπλατίνης ή τοποτεκάνης με τα αποτελέσματα ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπεία ως μονοθεραπεία.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέση συνολική επιβίωση ήταν 16,8 μήνες όταν χορηγήθηκε χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με Avastin και 12,9 μήνες όταν χορηγήθηκε χημειοθεραπεία ως μονοθεραπεία. Όταν λήφθηκε υπόψη ο τύπος της χημειοθεραπείας, η τάση που παρατηρήθηκε ήταν η εξής: οι ασθενείς που έλαβαν αγωγή με βάση τη σισπλατίνη επιβίωσαν, κατά μέσο όρο, 2 μήνες περισσότερο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με βάση την τοποτεκάνη, ανεξάρτητα από τη χορήγηση Avastin ως μέρος του θεραπευτικού τους σχήματος.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Avastin;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Avastin είναι υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση), κόπωση ή εξασθένιση (αδυναμία), διάρροια και κοιλιακό άλγος. Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα (διάτρηση του τοιχώματος του εντέρου), αιμορραγία και αρτηριακή θρομβοεμβολή (δημιουργία θρόμβων στις αρτηρίες). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Avastin περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Avastin δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη βεβασιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου, καθώς και σε κυτταρικά προϊόντα της ωθήκης κινέζικου χάμστερ (Chinese hamster ovary) ή σε άλλα ανασυνδυασμένα αντισώματα. Δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες.

### **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Avastin;**

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Avastin υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

### **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Avastin;**

την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση Avastin.

### **Λοιπές πληροφορίες για το Avastin**

Στις 12 Ιανουαρίου 2005, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Avastin.

Η πλήρης EPAR του *Avastin* διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το *Avastin*, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 06-2017.