



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR, sažetak za javnost

Avastin

bevacizumab

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o procjeni (EPAR) lijeka Avastin. Objasnjava kako je Agencija ocijenila lijek da bi preporučila njegovo odobrenje u EU-u te uvjete za njegovu primjenu. Svrha sažetka nije davati praktične savjete o primjeni lijeka Avastin.

Praktične informacije o primjeni lijeka Avastin bolesnici trebaju pročitati u uputi o lijeku, odnosno trebaju se obratiti svojem liječniku ili ljekarniku.

Što je Avastin i za što se koristi?

Avastin je citostatik koji se primjenjuje u liječenju odraslih osoba sa sljedećim vrstama raka, u kombinaciji s drugim citostaticima:

- metastatskim (koji se proširio na druge dijelove tijela) rakom debelog crijeva ili rektuma, u kombinaciji s kemoterapijom na bazi „fluoropirimidina“;
- metastatskim rakom dojke, u kombinaciji s paklitakselom ili kapecitabinom;
- uznapredovalim rakom nemalih stanica pluća u bolesnika čije stanice raka uglavnom nisu skvamozne, te se primjenjuje s kemoterapijom na bazi platine;
- uznapredovalim rakom nemalih stanica pluća u bolesnika čije su stanice raka promijenjene („aktivirajuće mutacije“) u genu bjelančevine naziva EGFR, te se primjenjuje u kombinaciji s erlotinibom;
- uznapredovalim ili metastatskim rakom bubrega, u kombinaciji s interferonom alfa-2a;
- epitelnim rakom jajnika, rakom jajovoda (koji jajnike spaja s maternicom) ili peritoneuma (membranske ovojnice koja obavlja abdomen). Avastin se primjenjuje u novodijagnosticiranih bolesnika u slučajevima uznapredovalog raka ili u prethodno liječenih bolesnika u kojih se rak ponovno vratio (rekurentan) u kombinaciji s određenim kemoterapijskim lijekovima.



- perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim rakom cerviksa (vrata maternice). Avastin se primjenjuje u kombinaciji s paklitakselom te cisplatinom, lijekom na bazi platine ili, ako se on ne može primijeniti, drugim kemoterapijskim lijekom, tj. topotekanom.

Avastin sadrži djelatnu tvar bevacizumab.

Kako se Avastin koristi?

Avastin se izdaje samo na liječnički recept, a liječenje mora nadzirati liječnik koji ima iskustva u primjeni citostatika.

Lijek Avastin dostupan je kao koncentrat za otopinu za infuziju (drip) u venu. Prva infuzija lijeka Avastin treba trajati najmanje 90 minuta, no naknadne infuzije mogu se primijeniti tijekom kraćeg razdoblja ako je bolesnik dobro podnio prvu infuziju. Doza iznosi između 5 i 15 mg po kilogramu tjelesne težine svaka dva ili tri tjedna, ovisno o tipu raka koji se liječi. Terapija se provodi sve do trenutka kada prestane biti od koristi za bolesnika. Liječnik može prekinuti ili zaustaviti liječenje ako se kod bolesnika razviju određene nuspojave.

Kako djeluje Avastin?

Djelatna tvar lijeka Avastin, bevacizumab, monoklonsko je protutijelo (vrsta bjelančevine) koje prepoznaje i vezuje se na krvožilni endotelni čimbenik rasta (VEGF), bjelančevinu koja cirkulira u krvi i potiče rast krvnih žila. Vezivanjem na VEGF Avastin zaustavlja njegovo djelovanje. Kao rezultat toga, tumorske stanice ne mogu razviti vlastitu opskrbu krvlju te su im uskraćeni kisik i hranjive tvari, što pomaže pri usporavanju rasta tumora.

Koje su koristi lijeka Avastin dokazane u ispitivanjima?

Nekoliko je ispitivanja pokazalo da je lijek Avastin djelotvoran u liječenju vrsta raka za koje je odobren. U svim tim ispitivanjima, glavna mjera djelotvornosti bila je ukupna stopa preživljenja (koliko su dugo bolesnici živjeli) ili preživljenje bez progresije (koliko su dugo bolesnici živjeli bez pogoršanja bolesti).

Rak debelog crijeva ili rektuma

U slučaju metastatskog raka debelog crijeva ili rektuma, u trima glavnim ispitivanjima dokazano je da Avastin u kombinaciji s kemoterapijom koja uključuje fluoropirimidin produljuje ukupnu stopu preživljenja i preživljenje bez progresije. Prvim dvama ispitivanjima bili su obuhvaćeni bolesnici čija je metastatska bolest liječena po prvi put (terapija „prve linije“): u prvom ispitivanju (923 bolesnika) prosječna ukupna stopa preživljenja iznosila je 20,3 mjeseci u bolesnika kojima je u terapiju dodan lijek Avastin te 15,6 mjeseci u bolesnika koji su primali samo kemoterapiju; u drugom ispitivanju na 1 401 bolesniku, preživljenje bez progresije iznosilo je 9,4 mjeseca u bolesnika kojima je u terapiju dodan lijek Avastin te 8,0 mjeseci u bolesnika koji su primali samo kemoterapiju. Treće je ispitivanje obuhvatilo 829 bolesnika kod kojih prethodno liječenje, koje je uključivalo fluoropirimidin i irinotekan, nije bilo uspješno. Ukupna stopa preživljenja iznosila je 12,9 mjeseci u bolesnika kojima je u terapiju dodan lijek Avastin i 10,8 mjeseci u bolesnika koji su primali samo kemoterapiju.

Rak dojke

U slučaju metastatskog raka dojke, u dvama je ispitivanjima dokazano da Avastin produljuje razdoblje preživljenja bez progresije. U prvom ispitivanju (722 bolesnika) razdoblje preživljenja bez progresije iznosilo je 11,4 mjeseca u bolesnika koji su uz paklitaksel primali lijek Avastin, u usporedbi s 5,8

mjeseci u bolesnika koji su primali samo paklitaksel. U drugom ispitivanju (1 237 bolesnika) u slučaju kada je lijek Avastin dodan kapecitabinu, prosječna stopa preživljenja bez progresije iznosila je 8,6 mjeseci, u usporedbi s 5,7 mjeseci u osoba koje su primale kapecitabin s placebom.

Rak pluća nemalih stanica

- U slučaju uznapredovalog, metastatskog ili rekurentnog raka pluća, u jednom ispitivanju na 878 bolesnika dokazano je da Avastin uz kemoterapiju na bazi platine produljuje ukupnu stopu preživljenja: prosječna ukupna stopa preživljenja iznosila je 12,3 mjeseca u bolesnika koji su uzimali lijek Avastin uz kemoterapiju na bazi platine, te 10,3 mjeseci u bolesnika koji su primali samo kemoterapiju.
- U bolesnika s određenom podvrstom raka nemalih stanica pluća s aktivirajućim mutacijama u EGFR genu, u jednom ispitivanju na 152 bolesnika dokazano je da Avastin uz terapiju erlotinibom produljuje preživljenje bez progresije: u bolesnika koji su uz erlotinib primali lijek Avastin prosječna stopa preživljenja bez progresije iznosila je 16,0 mjeseci, u usporedbi s 9,7 mjeseci u bolesnika koji su primali samo erlotinib.

Rak bubrega

U slučaju uznapredovalog ili metastatskog raka bubrega, u jednom je ispitivanju na 649 bolesnika dokazano da Avastin uz interferon alfa-2a produljuje preživljenje bez progresije: prosječna stopa preživljenja bez progresije iznosila je 10,2 mjeseca u bolesnika koji su uz interferon alfa-2a primali lijek Avastin te 5,4 mjeseca u bolesnika koji su primali samo interferon alfa-2a.

Rak jajnika, jajovoda i peritoneuma

- Novodijagnosticirana bolest (uključujući uznapredovalu bolest, terapiju „prve linije“): u slučaju novodijagnosticiranog raka jajnika, jajovoda i peritoneuma u dvama je glavnim ispitivanjima na 3 401 bolesniku dokazano da Avastin u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom produljuje preživljenje bez progresije: prosječna stopa preživljenja bez progresije u jednom je ispitivanju iznosila 19,3 mjeseca u bolesnika kojima je u terapiju dodan lijek Avastin naspram 16,9 mjeseci u bolesnika koji su primali samo karboplatin i paklitaksel, a u drugom ispitivanju 14,7 mjeseci naspram 10,6 mjeseci.
- Rekurentna bolest: provedena su tri ispitivanja lijeka Avastin u slučaju rekurentnog raka jajnika, jajovoda i peritoneuma na ukupno 1 518 bolesnika. Prva dva ispitivanja obuhvatila su bolesnike čiji se rak vratio 6 mjeseci ili više nakon prethodnog liječenja („bolest osjetljiva na platinu“), a treće je ispitivanje provedeno među bolesnicima s agresivnijim vrstama raka koji se vratio unutar 6 mjeseci od prethodnog liječenja („bolest otporna na platinu“). U prvom ispitivanju prosječna je stopa preživljenja bez progresije iznosila 12,4 mjeseca u slučaju kad je lijek Avastin dodan karboplatinu i gemcitabinu, u usporedbi s 8,4 mjeseca u slučaju kad je dodan placebo. U drugom ispitivanju ukupna stopa preživljenja u bolesnika koji su primali lijek Avastin u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom iznosila je 42,6 mjeseci, u usporedbi s 37,3 mjeseca u bolesnika liječenih samo karboplatinom i paklitakselom. U trećem ispitivanju u bolesnika s agresivnijim rakom, preživljenje bez progresije iznosilo je 6,7 mjeseci u slučaju kada je lijek Avastin dodan paklitakselu, topotekanu ili pegiliranom liposomalnom doksorubicinu, u usporedbi s 3,4 mjeseca u slučaju kada su te kemoterapije primijenjene samostalno.

Rak cerviksa

U slučaju raka cerviksa, u jednom glavnom ispitivanju kojim su obuhvaćene 452 bolesnice s uznapredovalim perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim rakom cerviksa, dokazano je da Avastin produljuje ukupnu stopu preživljenja. Ispitivanjem je uspoređen učinak dodavanja lijeka Avastin kemoterapiji paklitakselom i cisplatinom ili topotekanom s rezultatima u bolesnica koje su primale samo kemoterapiju.

Rezultati su pokazali da je prosječna ukupna stopa preživljenja iznosila 16,8 mjeseci u liječenju kemoterapijom s lijekom Avastin, u usporedbi s 12,9 mjeseci u liječenju samo kemoterapijom. Ako se uzme u obzir vrsta kemoterapije, bolesnici koji su primili terapiju na bazi cisplatina živjeli su u prosjeku oko dva mjeseca duže od onih koji su primili terapiju na bazi topotekana, neovisno o tome je li lijek Avastin dodavan terapiji.

Koji su rizici povezani s lijekom Avastin?

Najčešće nuspojave povezane s lijekom Avastin su hipertenzija (visoki krvni tlak), umor ili astenija (slabost), proljev i abdominalna bol (bol u trbuhu). Najčešće ozbiljne nuspojave su gastrointestinalna perforacija (rupa u stijenci crijeva), hemoragija (krvarenje) i arterijski tromboembolizam (krvni ugrušci u arterijama). Potpuni popis svih nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Avastin potražite u uputi o lijeku.

Avastin se ne smije koristiti u osoba koje su preosjetljive (alergične) na bevacizumab ili bilo koju drugu pomoćnu tvar, na proizvode pripravljene od jajnih stanica kineskog hrčka ili druga rekombinantna protutijela. Ne smije se primjenjivati u trudnica.

Zašto je lijek Avastin odobren?

CHMP je zaključio da koristi lijeka Avastin nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Avastin?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Avastin nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Ostale informacije o lijeku Avastin

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje lijeka Avastin u promet koje vrijedi na prostoru Europske unije od 12. siječnja 2005.

Cjeloviti EPAR za lijek *Avastin* nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Više informacija o liječenju lijekom *Avastin* pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a), odnosno obratite se svojem liječniku ili ljekarniku.

Sažetak je posljednji put ažuriran: 06. 2017.