



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Avastin

bevacizumab

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Avastin. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Avastin.

Per informazioni pratiche sull'uso di Avastin i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Avastin?

Avastin è un medicinale antitumorale utilizzato con altri medicinali antitumorali per il trattamento degli adulti con i seguenti tipi di tumore:

- carcinoma del colon (intestino crasso) o del retto metastatico (si è esteso ad altre parti del corpo), in combinazione a medicinali chemioterapici tra cui una "fluoropirimidina";
- carcinoma metastatico della mammella, in combinazione con paclitaxel o capecitabina;
- carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato in pazienti le cui cellule tumorali non sono prevalentemente di tipo squamoso, quando è somministrato con una chemioterapia a base di platino;
- carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato in pazienti le cui cellule tumorali presentano una determinata mutazione (detta "mutazione attivante") nel gene relativo a una proteina denominata EGFR, quando è somministrato con erlotinib;
- carcinoma renale avanzato o metastatico, in associazione a interferone alfa-2a;
- carcinoma epiteliale dell'ovaio, carcinoma della tuba di Falloppio (che collega le ovaie all'utero) o del peritoneo (la membrana che riveste la cavità addominale). Avastin è usato in combinazione con alcuni medicinali antitumorali in pazienti di nuova diagnosi quando il tumore è in stadio avanzato, oppure in pazienti precedentemente trattati che presentano una recidiva (tumore ricorrente).



- carcinoma della cervice (il collo dell'utero) persistente, ricorrente o metastatico. Avastin è somministrato in associazione a paclitaxel e cisplatino (un medicinale a base di platino) oppure, se quest'ultimo non può essere usato, a topotecan (un altro medicinale chemioterapico).

Avastin contiene il principio attivo bevacizumab.

Come si usa Avastin?

Avastin può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico con esperienza nelle terapie antitumorali.

Avastin è disponibile come concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia) in vena. La prima infusione di Avastin deve durare 90 minuti, ma le infusioni successive possono essere somministrate in tempi più brevi se la prima è stata ben tollerata. La dose è compresa tra 5 e 15 mg per chilogrammo di peso corporeo ed è da somministrare ogni due o tre settimane, in base al tipo di tumore da trattare. Il trattamento va continuato finché i benefici persistono. Il medico può decidere di interrompere o sospendere il trattamento se il paziente sviluppa determinati effetti indesiderati.

Come agisce Avastin?

Bevacizumab, il principio attivo di Avastin, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) che è stato concepito per riconoscere e legarsi al fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), una proteina che circola nel sangue e fa crescere i vasi sanguigni. Legandosi al VEGF, Avastin ne impedisce l'effetto. Le cellule tumorali non sono quindi più in grado di provvedere alla propria irrorazione sanguigna e muoiono per mancanza di ossigeno e sostanze nutritive, con un conseguente rallentamento della crescita del tumore.

Quali benefici di Avastin sono stati evidenziati negli studi?

Diversi studi hanno mostrato che Avastin è efficace nel trattamento dei tipi di tumore per cui è approvato. In tutti gli studi, la misura principale dell'efficacia era la sopravvivenza complessiva (il tempo vissuto dai pazienti) o la sopravvivenza libera da progressione (il tempo vissuto dai pazienti senza un peggioramento della malattia).

Carcinoma del colon o del retto

In tre studi principali, nel carcinoma metastatico del colon o del retto, l'aggiunta di Avastin a chemioterapia contenente una fluoropirimidina ha dimostrato di prolungare sia la sopravvivenza complessiva sia la sopravvivenza libera da progressione. I primi due studi hanno coinvolto pazienti la cui malattia metastatica veniva trattata per la prima volta (trattamento "di prima linea"): nel primo studio (923 pazienti), la sopravvivenza media complessiva è stata di 20,3 mesi nei soggetti trattati aggiungendo Avastin e di 15,6 mesi in quelli trattati solo con chemioterapia; nel secondo studio (in 1 401 pazienti), la sopravvivenza libera da progressione è stata di 9,4 mesi nei pazienti cui è stato somministrato Avastin e di 8,0 mesi in quelli trattati solo con chemioterapia. Il terzo studio ha coinvolto 829 pazienti che non avevano risposto a trattamenti effettuati precedentemente comprendenti una fluoropirimidina e irinotecano. La sopravvivenza complessiva è stata di 12,9 mesi con l'aggiunta di Avastin e di 10,8 mesi con la sola chemioterapia.

Carcinoma della mammella

Per il carcinoma metastatico della mammella, Avastin ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza libera da progressione in due studi principali. Nel primo studio (722 pazienti), la sopravvivenza libera da progressione è stata di 11,4 mesi nei pazienti cui è stato somministrato Avastin con paclitaxel, rispetto a 5,8 mesi in quelli trattati solo con paclitaxel. Nel secondo studio (1 237 pazienti), quando Avastin è stato aggiunto a capecitabina, la sopravvivenza media libera da progressione è stata di 8,6 mesi, rispetto a 5,7 mesi nei pazienti a cui è stata somministrata capecitabina con placebo.

Carcinoma polmonare non a piccole cellule

- Per il carcinoma polmonare avanzato, metastatico o ricorrente, Avastin con chemioterapia a base di platino ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza complessiva in uno studio su 878 pazienti: la sopravvivenza complessiva media è stata di 12,3 mesi nei pazienti cui è stato somministrato Avastin con chemioterapia a base di platino e 10,3 mesi in quelli trattati solo con chemioterapia.
- In pazienti con un determinato sottotipo di carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazioni attivanti nel gene per l'EGFR, Avastin associato a erlotinib ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza libera da progressione in uno studio su 152 pazienti: i pazienti trattati con Avastin associato a erlotinib avevano una sopravvivenza libera da progressione di 16,0 mesi in media, rispetto a 9,7 mesi nei pazienti trattati con il solo erlotinib.

Carcinoma renale

Per il carcinoma renale avanzato o metastatico, Avastin in associazione a interferone alfa-2a ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza libera da progressione in uno studio su 649 pazienti: la sopravvivenza libera da progressione media è stata di 10,2 mesi nei pazienti trattati con Avastin in associazione a interferone alfa-2a e di 5,4 mesi in quelli trattati con interferone alfa-2a.

Carcinoma dell'ovaio, della tuba di Falloppio e del peritoneo

- Malattia di nuova diagnosi (compresa malattia in stadio avanzato, trattamento di prima linea): nel carcinoma dell'ovaio, della tuba di Falloppio e del peritoneo di nuova diagnosi, Avastin, in associazione a carboplatino e paclitaxel, ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza libera da progressione in due studi principali su 3 401 pazienti: la sopravvivenza media libera da progressione è stata di 19,3 mesi in pazienti che hanno aggiunto Avastin rispetto a 16,9 mesi con carboplatino e paclitaxel da soli in uno studio e di 14,7 mesi rispetto a 10,6 mesi nell'altro.
- Malattia ricorrente: tre studi con Avastin nel carcinoma ricorrente dell'ovaio, della tuba di Falloppio e del peritoneo sono stati eseguiti su un totale di 1 518 pazienti. Ai primi due studi hanno partecipato pazienti nei quali il tumore era riapparso a distanza di 6 mesi o più dalla precedente terapia ("patologia sensibile al platino"), mentre il terzo studio è stato condotto su pazienti con una forma tumorale più aggressiva, che era ricomparsa entro 6 mesi dal precedente trattamento ("patologia resistente al platino"). Nel primo studio, la sopravvivenza libera da progressione media è stata di 12,4 mesi quando Avastin è stato aggiunto a carboplatino e gemcitabina, rispetto a 8,4 mesi quando è stato aggiunto il placebo. Nel secondo studio, la sopravvivenza complessiva nei pazienti ai quali era stato somministrato Avastin in associazione a carboplatino e paclitaxel è stata di 42,6 mesi, rispetto a 37,3 mesi in pazienti trattati con carboplatino e paclitaxel da soli. Nel terzo studio condotto su pazienti con forme tumorali più aggressive, la sopravvivenza libera da progressione è stata di 6,7 mesi nel gruppo trattato con Avastin in aggiunta a paclitaxel, topotecan o doxorubicina liposomiale pegilata e di 3,4 mesi nel gruppo trattato soltanto con queste chemioterapie.

Carcinoma della cervice

Per il carcinoma della cervice, Avastin ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza complessiva in uno studio principale su 452 pazienti con carcinoma della cervice in fase avanzata persistente, ricorrente o metastatico. Lo studio ha confrontato l'effetto dell'aggiunta di Avastin alla chemioterapia con paclitaxel e cisplatino o topotecan ai risultati ottenuti per i pazienti sottoposti solo a chemioterapia.

I risultati hanno mostrato che la sopravvivenza media complessiva è stata di 16,8 mesi nel caso della chemioterapia comprendente Avastin e di 12,9 mesi nel caso della sola chemioterapia. Per quanto riguarda il tipo di chemioterapia, tendenzialmente i pazienti a cui era stato somministrato un trattamento a base di cisplatino sono sopravvissuti in media 2 mesi in più rispetto a quelli che avevano ricevuto un trattamento a base di topotecan, a prescindere dall'inclusione di Avastin nel regime terapeutico.

Quali sono i rischi associati ad Avastin?

Gli effetti indesiderati più comuni di Avastin sono ipertensione (elevata pressione del sangue), affaticamento o astenia (debolezza), diarrea e dolore addominale. Gli effetti indesiderati più gravi sono perforazione gastrointestinale (foro nella parete intestinale), emorragia (sanguinamento) e tromboembolismo arterioso (coaguli di sangue nelle arterie). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Avastin, vedere il foglio illustrativo.

Avastin non deve essere somministrato a soggetti che sono ipersensibili (allergici) a bevacizumab o a uno qualsiasi degli altri ingredienti, ai prodotti a base di cellule ovariche di criceto cinese o ad altri anticorpi ricombinanti. L'uso del medicinale è controindicato nelle donne in gravidanza.

Perché Avastin è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Avastin sono superiori ai rischi e ne ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Avastin?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Avastin sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su Avastin

Il 12 gennaio 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Avastin, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto dei piani di gestione dei rischi di *Avastin* consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con *Avastin*, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2017.