



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Avastin

bevacizumab

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Avastin. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Avastin.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Avastin.

Wat is Avastin en wanneer wordt het voorgeschreven?

Avastin wordt in combinatie met andere middelen tegen kanker gebruikt voor de behandeling van volwassenen met de volgende vormen van kanker:

- gemetastaseerde colon- (dikkedarm-) of endeldarmkanker, in combinatie met chemotherapeutische geneesmiddelen die een 'fluoropyrimidine' bevatten. Gemetastaseerd betekent dat de kanker is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam;
- gemetastaseerde borstkanker, in combinatie met paclitaxel of capecitabine;
- gevorderde niet-kleincellige longkanker waarbij de kankercellen hoofdzakelijk niet van het plaveiselceltype zijn. In dit geval wordt het middel gecombineerd met chemotherapie op basis van platina;
- gevorderde niet-kleincellige longkanker waarbij de kankercellen een bepaalde verandering ('activerende mutaties') vertonen in het gen voor een eiwit genaamd EGFR. In dit geval wordt het middel gecombineerd met erlotinib;
- gevorderde of gemetastaseerde nierkanker, in combinatie met interferon alfa-2a;
- epitheloom van de eierstok en tumoren aan de eileiders of het buikvlies. Avastin wordt in combinatie met bepaalde chemotherapeutische geneesmiddelen gebruikt bij nieuw gediagnosticeerde patiënten wanneer de kanker gevorderd is of bij eerder behandelde patiënten bij wie de kanker is teruggekomen (recidiverend);



- kanker van de cervix (baarmoederhals) die ondanks behandeling aanhoudt, of is teruggekeerd of uitgezaaid. Avastin wordt toegediend in combinatie met paclitaxel en het platinabevattende middel cisplatine dan wel – als voornoemd middel niet gebruikt kan worden – topotecan, een ander chemotherapeutisch geneesmiddel.

Avastin bevat de werkzame stof bevacizumab.

Hoe wordt Avastin gebruikt?

Avastin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van kanker.

Avastin is beschikbaar in de vorm van een concentraat voor de bereiding van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader. De eerste infusie met Avastin moet 90 minuten duren, maar de volgende infusies kunnen sneller worden toegediend als de eerste infusie goed wordt verdragen. De dosering is 5 tot 15 mg per kilogram lichaamsgewicht eenmaal per twee of drie weken, afhankelijk van de tumor die wordt behandeld. De behandeling wordt voortgezet tot de patiënt er geen voordeel meer van ondervindt. Als de patiënt bepaalde bijwerkingen ontwikkelt, kan de arts besluiten de behandeling te onderbreken dan wel te staken.

Hoe werkt Avastin?

De werkzame stof in Avastin, bevacizumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) herkent en zich eraan bindt. VEGF is een eiwit dat in het bloed circuleert en bloedvaten laat groeien. Door zich aan VEGF te hechten belemmert Avastin de werking hiervan. De kankercellen kunnen daardoor geen eigen bloedvaten meer aanmaken en krijgen geen zuurstof en voedingsstoffen meer. Hierdoor kan de groei van tumoren worden vertraagd.

Welke voordelen bleek Avastin tijdens de studies te hebben?

Uit verschillende studies is gebleken dat Avastin effectief is bij het behandelen van de kankertypes waarvoor het middel is goedgekeurd. In alle studies was de voornaamste maat voor de werkzaamheid de totale overlevingsduur (hoe lang de patiënten in leven bleven) of de progressievrije overlevingsduur (hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte).

Colon- of endeldarmkanker

Wat gemetastaseerde colon- of endeldarmkanker betreft, is in drie hoofdstudies gebleken dat Avastin in combinatie met chemotherapie die een fluoropyrimidine bevat de totale en progressievrije overleving verlengt. Aan de eerste twee studies namen patiënten deel bij wie de gemetastaseerde ziekte voor het eerst werd behandeld ('eerstelijnsbehandeling'). In de eerste studie (923 patiënten) was de gemiddelde overlevingsduur 20,3 maanden bij patiënten bij wie Avastin werd toegevoegd en 15,6 maanden bij degenen die alleen chemotherapie kregen; in de tweede studie (1 401 patiënten) was de progressievrije overlevingsduur 9,4 maanden bij patiënten bij wie Avastin werd toegevoegd en 8,0 maanden bij degenen die alleen chemotherapie kregen. Bij de derde studie ging het om 829 patiënten bij wie een eerdere behandeling met een fluoropyrimidine en irinotecan had gefaald. De overlevingsduur was 12,9 maanden bij patiënten die Avastin kregen toegevoegd en 10,8 maanden bij degenen die alleen chemotherapie ondergingen.

Borstkanker

Wat gemetastaseerde borstkanker betreft, is in twee hoofdstudies gebleken dat Avastin de progressievrije overlevingsduur verlengt. In de eerste studie (722 patiënten) was de progressievrije overlevingsduur 11,4 maanden bij patiënten die Avastin en paclitaxel kregen, tegenover 5,8 maanden bij degenen die alleen paclitaxel kregen. In de tweede studie (1 237 patiënten) was de gemiddelde progressievrije overlevingsduur 8,6 maanden wanneer Avastin aan capecitabine werd toegevoegd, tegenover 5,7 maanden bij degenen die capecitabine en placebo kregen.

Niet-kleincellige longkanker

- Bij gevorderde, gemetastaseerde of teruggekeerde longkanker bleek Avastin plus op platina gebaseerde chemotherapie in één studie onder 878 patiënten de totale overlevingsduur te verlengen: de totale overlevingsduur bedroeg gemiddeld 12,3 maanden bij de patiënten die Avastin en op platina gebaseerde chemotherapie gebruikten, en 10,3 maanden bij degenen die alleen chemotherapie gebruikten.
- Wat betreft patiënten met een bepaald subtype van niet-kleincellige longkanker met activerende mutaties in het EGFR-gen, is in één studie onder 152 patiënten gebleken dat Avastin plus erlotinib de progressievrije overlevingsduur verlengt: patiënten die Avastin plus erlotinib kregen, hadden een gemiddelde progressievrije overlevingsduur van 16,0 maanden, tegenover 9,7 maanden bij patiënten die alleen erlotinib kregen.

Nierkanker

In het geval van gevorderde of gemetastaseerde nierkanker is in één studie onder 649 patiënten gebleken dat Avastin plus interferon alfa-2a de progressievrije overlevingsduur verlengt: de gemiddelde progressievrije overlevingsduur bedroeg 10,2 maanden bij de patiënten die Avastin plus interferon alfa-2a kregen en 5,4 maanden bij degenen die interferon alfa-2a kregen.

Kanker van de eierstokken, de eileiders en het buikvlies

- Nieuw gediagnosticeerde ziekte (inclusief gevorderde ziekte, eerstelijnsbehandeling): bij nieuw gediagnosticeerde kanker van de eierstokken, de eileiders en het buikvlies is in twee hoofdstudies onder 3 401 patiënten gebleken dat Avastin, in combinatie met carboplatine en paclitaxel, de progressievrije overlevingsduur verlengt: de gemiddelde progressievrije overlevingsduur bedroeg in de eerste studie 19,3 maanden bij patiënten bij wie Avastin werd toegevoegd versus 16,9 maanden met alleen carboplatine en paclitaxel, en 14,7 maanden versus 10,6 maanden in de tweede studie.
- Terugkerende ziekte: er werden drie studies met Avastin bij terugkerende eierstok-, eileider- en buikvlieskanker uitgevoerd onder in totaal 1 518 patiënten. In de eerste twee studies ging het om patiënten bij wie de kanker zes maanden na eerdere behandeling of nog later terugkwam ('platinagevoelige ziekte'), terwijl de derde studie patiënten betrof met agressievere kanker die binnen zes maanden na eerdere behandeling was teruggekomen ('platinaresistente ziekte'). In de eerste studie was de gemiddelde progressievrije overlevingsduur 12,4 maanden wanneer Avastin werd toegevoegd aan carboplatine en gemcitabine, tegenover 8,4 maanden wanneer placebo werd toegevoegd. In de tweede studie was de overlevingsduur bij patiënten die Avastin in combinatie met carboplatine en paclitaxel kregen 42,6 maanden, tegenover 37,3 maanden bij patiënten die alleen met carboplatine en paclitaxel werden behandeld. In de derde studie bij patiënten met agressievere kanker was de progressievrije overlevingsduur 6,7 maanden wanneer Avastin werd

toegevoegd aan paclitaxel, topotecan of gepegyleerd liposomaal doxorubicine, tegenover 3,4 maanden wanneer deze chemotherapieën als op zichzelf staande behandeling werden gebruikt.

Baarmoederhalskanker

Wat baarmoederhalskanker betreft, is in één hoofdstudie onder 452 patiënten met gevorderde aanhoudende, terugkomende of gemetastaseerde baarmoederhalskanker gebleken dat Avastin de totale overlevingsduur verlengt. In de studie werd het effect van toevoeging van Avastin aan chemotherapie waarbij paclitaxel plus cisplatine of topotecan werd gebruikt, vergeleken met resultaten bij patiënten die alleen chemotherapie kregen.

Uit de resultaten bleek dat de gemiddelde overlevingsduur 16,8 maanden bedroeg met chemotherapie plus Avastin, tegenover 12,9 maanden bij alleen chemotherapie. Wanneer de vorm van chemotherapie in aanmerking werd genomen, was de tendens dat patiënten die een op cisplatine gebaseerde behandeling kregen gemiddeld ongeveer twee maanden langer leefden dan degenen die een op topotecan gebaseerde behandeling kregen, los van het feit of Avastin werd toegevoegd aan de behandeling.

Welke risico's houdt het gebruik van Avastin in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Avastin zijn hypertensie (hoge bloeddruk), vermoeidheid, asthenie (zwakte), diarree en buikpijn. De ernstigste bijwerkingen zijn maag-darmperforaties (gat in de darmwand), hemorragie (bloedingen) en arteriële trombo-embolie (bloedstolsels in de slagaders). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Avastin.

Avastin mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor bevacizumab of voor enig ander bestanddeel van het middel, dan wel voor producten van eierstokcellen van Chinese hamsters of andere recombinante antilichamen. Het mag niet worden toegediend aan zwangere vrouwen.

Waarom is Avastin goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Avastin groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Avastin te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Avastin, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Avastin

De Europese Commissie heeft op 12 januari 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Avastin verleend.

Het volledige EPAR voor *Avastin* is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met *Avastin*.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2017.