

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Avastin

bevacizumab

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Avastin. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Avastin.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Avastin, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce qu'Avastin et dans quel cas est-il utilisé?

Avastin est un médicament anticancéreux utilisé chez l'adulte pour traiter les types de cancer suivants en association avec d'autres médicaments anticancéreux:

- le cancer du côlon (gros intestin) ou du rectum qui est métastatique (s'est propagé à d'autres parties du corps), en association avec des médicaments de chimiothérapie qui comprennent une «fluoropyrimidine»;
- le cancer du sein métastatique, en association avec du paclitaxel ou de la capécitabine;
- le cancer du poumon non à petites cellules à un stade avancé chez les patients dont les cellules cancéreuses ne sont pas principalement de type «squameux», lorsqu'il est administré en association avec une chimiothérapie à base de platine;
- le cancer du poumon non à petites cellules à un stade avancé chez les patients dont les cellules cancéreuses présentent une certaine modification («mutations activantes») dans le gène d'une protéine appelée récepteur du facteur de croissance épidermique, lorsqu'il est administré en association avec l'erlotinib;
- le cancer du rein à un stade avancé ou métastatique, en association avec de l'interféron alfa-2a;
- le cancer épithelial de l'ovaire, et les cancers de la trompe de Fallope (qui relie les ovaires à l'utérus) et du péritoine (membrane qui tapisse l'abdomen). Avastin est utilisé en association avec certains médicaments de chimiothérapie chez les patients nouvellement diagnostiqués lorsque le

- cancer est à un stade avancé ou chez les patients précédemment traités dont le cancer est réapparu (récurrent);
- le cancer du col de l'utérus qui est persistant, récurrent ou métastatique. Avastin est administré en association avec le paclitaxel et soit un médicament à base de platine, la cisplatine, soit, lorsque ce médicament ne peut être utilisé, un autre médicament de chimiothérapie, le topotécan.

Avastin contient le principe actif bevacizumab.

Comment Avastin est-il utilisé?

Avastin n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être surveillé par un médecin expérimenté dans l'administration de traitements anticancéreux.

Avastin est disponible sous forme de concentré à diluer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. La première perfusion d'Avastin doit durer 90 minutes, mais les suivantes peuvent être plus rapides si la première est bien tolérée. La dose se situe entre 5 et 15 mg par kilogramme de poids corporel toutes les deux ou trois semaines, selon le type de cancer traité. Le traitement est poursuivi tant qu'il bénéficie au patient. Le médecin peut décider d'interrompre ou d'arrêter le traitement si le patient présente certains effets indésirables.

Comment Avastin agit-il?

Le principe actif d'Avastin, le bevacizumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour reconnaître et se fixer sur le facteur de croissance endothéial vasculaire (VEGF), une protéine qui circule dans le sang et agit sur la croissance des vaisseaux sanguins. En s'attachant au VEGF, Avastin l'empêche de produire cet effet. Par conséquent, les cellules cancéreuses ne peuvent développer leur propre alimentation sanguine et sont privées d'oxygène et de nutriments, ce qui favorise le ralentissement de la croissance des tumeurs.

Quels sont les bénéfices d'Avastin démontrés au cours des études?

Plusieurs études ont démontré l'efficacité d'Avastin dans le traitement des types de cancers pour lesquels le médicament est approuvé. Dans toutes les études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la survie globale (la durée de survie du patient) ou la survie sans progression (la durée pendant laquelle la maladie ne s'est pas aggravée).

Cancer du côlon ou du rectum

En ce qui concerne le cancer du côlon ou du rectum métastatique, Avastin a augmenté la durée des survies tant globale que sans progression lorsqu'il était administré en association avec une chimiothérapie comprenant une fluoropyrimidine dans trois études principales. Les deux premières études ont porté sur des patients dont la maladie métastatique faisait l'objet d'un traitement pour la première fois (traitement de «première intention»): dans la première étude (sur 923 patients) l'adjonction d'Avastin a permis d'obtenir une durée moyenne de survie globale de 20,3 mois alors que celle-ci était de 15,6 mois chez les patients traités par chimiothérapie uniquement; dans la deuxième étude menée sur 1 401 patients, la durée de survie sans progression était de 9,4 mois chez les patients traités par Avastin et par chimiothérapie et de 8,0 mois chez les patients traités par chimiothérapie uniquement. La troisième étude a été menée sur 829 patients n'ayant pas répondu à un traitement antérieur comportant une fluoropyrimidine et l'irinotécan. L'adjonction d'Avastin a permis d'obtenir une durée de survie globale de 12,9 mois, contre 10,8 mois chez les patients soignés par chimiothérapie uniquement.

Cancer du sein

S'agissant du cancer du sein métastatique, il a été démontré au cours de deux études principales qu'Avastin permet d'augmenter la durée de survie sans progression. Dans la première étude (sur 722 patients), la durée de survie sans progression était de 11,4 mois chez les patients traités par Avastin en association avec du paclitaxel, contre 5,8 mois chez les patients soignés par paclitaxel uniquement. Dans la deuxième étude (sur 1 237 patients), lorsqu'Avastin était ajouté à la capécitabine, la survie moyenne sans progression était de 8,6 mois, contre 5,7 mois chez les patients recevant uniquement la capécitabine associée à un placebo.

Cancer du poumon non à petites cellules

- S'agissant du cancer du poumon à un stade avancé, métastatique ou récurrent, il a été démontré lors d'une étude portant sur 878 patients qu'Avastin associé à une chimiothérapie à base de platine augmente la durée de la survie globale: la durée moyenne de survie globale était de 12,3 mois chez les patients traités par Avastin associé à une chimiothérapie à base de platine, contre 10,3 mois chez les patients soignés par chimiothérapie uniquement.
- Chez les patients présentant un certain sous-type de cancer du poumon non à petites cellules associé à des mutations activantes du gène EGFR, il a été démontré au cours d'une étude menée sur 152 patients que l'utilisation d'Avastin associée à l'erlotinib augmente la durée de survie sans progression: les patients traités par Avastin associé à l'erlotinib ont présenté une durée moyenne de survie sans progression de 16 mois, contre 9,7 mois pour les patients traités par erlotinib uniquement.

Cancer du rein

S'agissant du cancer du rein, à un stade avancé ou métastatique, il a été démontré au cours d'une étude sur 649 patients que l'utilisation d'Avastin en association avec de l'interféron alfa-2a augmente la durée de survie sans progression: la durée moyenne de survie sans progression était de 10,2 mois chez les patients traités par Avastin en association avec de l'interféron alfa-2a et de 5,4 mois chez les patients soignés par interféron alfa-2a.

Cancer de l'ovaire, de la trompe de Fallope et du péritoine

- Maladie nouvellement diagnostiquée (y compris à un stade avancé, traitement de première intention): s'agissant du cancer de l'ovaire, de la trompe de Fallope et du péritoine, Avastin, en association avec le carboplatine et le paclitaxel, a augmenté la durée de survie sans progression au cours de deux études principales portant sur 3 401 patients: dans la première, l'adjonction d'Avastin a permis d'obtenir une durée moyenne de survie sans progression de 19,3 mois alors que celle-ci était de 16,9 mois chez les patients traités par carboplatine et paclitaxel uniquement, et de 14,7 mois contre 10,6 mois dans la deuxième étude.
- Maladie récurrente: trois études sur l'utilisation d'Avastin dans le traitement de cancers récurrents de l'ovaire, de la trompe de Fallope et du péritoine ont été réalisées sur un total de 1 518 patients. Les deux premières études portaient sur des patients dont le cancer était revenu 6 mois ou plus après le traitement précédent («maladie sensible au platine»), alors que la troisième étude portait sur des patients atteints de cancer plus agressif, revenu moins de 6 mois après le traitement précédent («maladie résistante au platine»). Lors de la première étude, la durée moyenne de survie sans progression était de 12,4 mois lorsque Avastin était ajouté à carboplatine et gémcitabine, contre 8,4 mois lorsqu'un placebo était ajouté. Au cours de la deuxième étude, la durée de survie globale chez les patients traités par Avastin en association avec carboplatine et

paclitaxel était de 42,6 mois, contre 37,3 mois chez les patients traités par carboplatine et paclitaxel uniquement. Dans la troisième étude portant sur les patients atteints de cancer plus agressif, la survie sans progression était de 6,7 mois lorsqu'Avastin était ajouté à paclitaxel, topotecan ou doxorubicine liposomale pegylée contre 3,4 mois lorsque ces chimiothérapies étaient utilisées seules.

Cancer du col de l'utérus

Dans le cas du cancer du col de l'utérus, une étude principale portant sur 452 patients atteints d'un cancer persistant, récurrent ou métastatique à un stade avancé a démontré que l'utilisation d'Avastin augmente la durée de survie globale. L'étude visait à comparer l'effet de l'ajout d'Avastin à la chimiothérapie à base de paclitaxel et de cisplatine ou de topotécan avec les résultats obtenus chez les patients traités par chimiothérapie seulement.

Selon ces résultats, la survie moyenne globale était de 16,8 mois pour les patients traités par une chimiothérapie incluant Avastin, contre 12,9 mois pour ceux traités par chimiothérapie seulement. Lorsque le type de chimiothérapie était pris en compte, la tendance était la suivante: les patients ayant reçu un traitement à base de cisplatine vivaient en moyenne deux mois de plus que ceux ayant reçu un traitement à base de topotécan, indépendamment de l'administration d'Avastin dans le cadre des schémas de traitement.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Avastin?

Les effets indésirables le plus couramment observés sous Avastin sont les suivants: hypertension (tension artérielle élevée), fatigue ou asthénie (faiblesse), diarrhée et douleur abdominale (douleur dans le ventre). Les effets indésirables les plus graves sont des perforations gastro-intestinales (trous dans la paroi des intestins), des hémorragies (saignements) et des thromboembolies artérielles (caillots de sang dans les artères). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Avastin, voir la notice.

Avastin ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) au bevacizumab ou à l'un des autres composants, aux produits à base de cellules d'ovaire de hamster chinois ou d'autres anticorps recombinants. Il ne doit pas être prescrit aux femmes enceintes.

Pourquoi Avastin est-il approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices d'Avastin sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Avastin?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Avastin ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Avastin:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Avastin, le 12 janvier 2005.

L'EPAR complet relatif à *Avastin* est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Findmedicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Pour plus d'informations sur le

traitement par *Avastin*, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2017.