



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_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). 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.