

**Ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania
produktu AVASTIN[®] (bewacyzumab)**

Data: 29.04.2010

Szanowna Pani Doktor!
Szanowny Panie Doktorze!

Temat: Ważna informacja dotycząca reakcji nadwrażliwości oraz reakcji związanych z podaniem we wlewie produktu AVASTIN[®] (bewacyzumab).

Firma Hoffmann-La Roche Limited (Roche) chciałaby przekazać Państwu ważne, nowe informacje dotyczące bezpieczeństwa, związane z podawaniem produktu Avastin (bewacyzumab).

Oszacowano ryzyko wystąpienia u pacjentów reakcji nadwrażliwości związanych z wlewem produktu leczniczego Avastin. Wynosi ono do 5%.

Stosowanie systematycznej premedykacji jest nieuzasadnione.

Większość reakcji obserwowano w stopniu łagodnym do średniego. Reakcje o większym nasileniu odnotowano u 0,2% pacjentów.

Zaleca się ściśle monitorowanie pacjentów będących w trakcie oraz po podaniu produktu Avastin we wlewie.

W razie wystąpienia reakcji należy przerwać wlew oraz zastosować odpowiednie leczenie.

Decyzja o ponownym zastosowaniu produktu leczniczego u pacjenta powinna opierać się na indywidualnych celach terapii oraz dokładnej ocenie nasilenia reakcji nadwrażliwości/związanych z wlewem.

Przekazanie tej informacji zostało uzgodnione z Europejską Agencją Leków (EMA).

Dalsze informacje dotyczące bezpieczeństwa

Dotychczas produkt Avastin podano ponad 500 000 chorym na nowotwory.

W bazie danych firmy dotyczących bezpieczeństwa, ADVENT, zawierającej zarówno dane z badań klinicznych jak i ze spontanicznego raportowania działań niepożądanych, zidentyfikowano 273 zgłoszenia. W opisach większości przypadków jednoznaczna ocenę utrudnia stosowana jednocześnie chemioterapia. Opisano jednak siedem przypadków ponownego wystąpienia działań niepożądanych po powtórnym zastosowaniu leku oraz dwa przypadki pozytywnego testu skórniego.

W badaniach klinicznych reakcje anafilaktyczne i anafilaktycznopodobne zgłaszano częściej u pacjentów otrzymujących Avastin w skojarzeniu z chemioterapią niż u pacjentów otrzymujących jedynie chemioterapię. Występowanie tych reakcji w badaniach klinicznych z produktem Avastin oceniono jako częste (do 5% pacjentów leczonych bewacyzumabem). Dotychczas nie zgłoszono w badaniach klinicznych przypadków śmiertelnych, mających oczywisty związek przyczynowy ze stosowaniem bewacyzumabu. Dodatkowo, otrzymane po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłoszenia wymieniały zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego, takie jak nadwrażliwość oraz reakcje związane z wlewem (częstość nieznana).

Podobnie, chociaż z różną częstością, zgłaszano występowanie reakcji anafilaktycznych, anafilaktycznopodobnych oraz reakcji związanych z wlewem przy podawaniu dożylnym wielu innych przeciwciał monoklonalnych, a towarzyszące objawy były następujące: duszność/utrudnione oddychanie, uderzenia gorąca/ zaczerwienienie/wysypka, obniżone wartości ciśnienia lub nadciśnienie tętnicze, spadek wysycenia tlenem, bóle w klatce piersiowej, dreszcze oraz nudności/wymioty¹.

Chociaż nie ma danych odnoszących się w szczególności do produktu Avastin, ogólnie uznaje się, że pacjenci, u których wystąpiła reakcja nadwrażliwości/ związana z wlewem w stopniu łagodnym do umiarkowanego (stopień 1. lub 2. wg National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v 3.0 for Hypersensitivity and Acute Infusion Reactions²), zwłaszcza po pierwszym podaniu, mogą tolerować ponowną ekspozycję na produkt, jeśli podaje się go z mniejszą szybkością wlewu oraz z zastosowaniem leczenia w postaci preparatów antyhistaminowych i kortykosteroidów, po całkowitym ustąpieniu objawów. Nie zaleca się ponownej ekspozycji na lek w przypadku pacjentów, u których wystąpiła reakcja w stopniu ciężkim (stopień 3. lub 4.).

W świetle tych informacji firma Roche uważa, że istnieją wystarczające dowody potwierdzające przyczynową rolę bewacyzumabu w występowaniu reakcji nadwrażliwości oraz reakcji związanych z wlewem.

Charakterystykę Produktu Leczniczego Avastin uaktualniono o nowe informacje dotyczące

1. Kang PS, Saif MW, Infusion-related and Hypersensitivity Reactions of Monoclonal Antibodies Used to Treat Colorectal Cancer – Identification, Prevention, Management.

2. Lenz HJ, Management and Preparedness for Infusion and Hypersensitivity Reactions. The Oncologist 2007;12:601-609. www.theoncologist.com

DDL_Avastin_hypersensitivity_wersja 1.0_29.04.2010

bezpieczeństwa na temat reakcji nadwrażliwości oraz reakcji związanych z wlewem:

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci mogą być narażeni na ryzyko wystąpienia reakcji związanych z wlewem/reakcji nadwrażliwości. Podobnie jak w przypadku każdej infuzji humanizowanego przeciwciała monoklonalnego, zaleca się ścisłą obserwację pacjentów w trakcie oraz po podaniu produktu Avastin we wlewie. W razie wystąpienia reakcji należy przerwać wlew i zastosować odpowiednie leczenie. Stosowanie systematycznej premedykacji nie jest uzasadnione.

4.8 Działania niepożądane

W kilku badaniach klinicznych zgłaszano częstsze występowanie reakcji anafilaktycznych oraz anafilaktyczno podobnych u pacjentów otrzymujących lek Avastin w skojarzeniu z chemioterapią niż u pacjentów otrzymujących jedynie chemioterapię. W kilku badaniach klinicznych z lekiem Avastin reakcje te występują często (do 5% pacjentów leczonych bewacyzumabem).

Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu

Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość, reakcje związane z wlewem (częstość nieznana); z następującymi możliwymi objawami: duszność/utrudnione oddychanie, uderzenia gorąca/zaczerwienienie/wysypka, obniżone ciśnienie lub nadciśnienie, spadek wysycenia tlenem, bóle w klatce piersiowej, dreszcze oraz nudności/wymioty.

Zgłaszania działań niepożądanych

Wszystkie działania niepożądane leków należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Roche Polska Sp. z o. o.
ul. Domaniewska 39B
02-672 Warszawa
Tel. (0-22) 345 17 57,
Faks: (0-22) 345 17 90

i/lub do:

Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ul. Żąbkowska 41
03-736 Warszawa
Tel. (22) 492-13-01
Faks: (22) 492-13-09

zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych.

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie:
<http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>

Dane kontaktowe

Jeżeli mają Państwo pytania lub w przypadku potrzeby uzyskania dodatkowych informacji dotyczących stosowania produktu AVASTIN, prosimy skontaktować się z:

Dr Aleksander Sowa
Dział Medyczny
Roche Polska Sp. z o. o.
tel. (0-22) 345 19 83
lub tel. (0-22) 345 18 88

Z poważaniem,



Lek. med. Katarzyna Stadnicka
Dyrektor Medyczny
Roche Polska Sp. z o. o.