

Bratislava 27.04.2010

Súvislosť bevacizumabu, lieku Avastin®, s precitlivosťou a reakciami na podanie infúzie

Vážená pani doktorka,
Vážený pán doktor,

Zhrnutie

Spoločnosť Hoffmann-La Roche Limited (Roche) si Vám dovoľuje oznámiť nové informácie o bezpečnosti podávania lieku AVASTIN® (bevacizumab).

Zistilo sa riziko vzniku reakcií z precitlivosti/reakcií na podanie infúzie do 5 % pacientov liečených Avastinom.

Systematická premedikácia sa nevyžaduje.

Väčšina reakcií sú miernej až stredne závažnej intenzity. Závažnejšie reakcie boli zaznamenané u 0,2 % pacientov.

Počas podania a po podaní Avastinu sa odporúča pozorné sledovanie pacienta.

V prípade reakcie sa má infúzia prerušiť a pacientovi sa má poskytnúť primeraná liečba.

Rozhodnutie o opakovanom podaní pacientom má vychádzať z individuálnych liečebných cieľov a dôkladného zhodnotenia závažnosti reakcie z precitlivosti/reakcie na podanie infúzie.

Oznámenie tejto informácie bolo odsúhlasené Európskou liekovou agentúrou (EMA).

Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti

Doteraz bol Avastin podaný viac ako 500 000 onkologickým pacientom.

273 hlásení sa získalo z databázy našej spoločnosti pre sledovanie nežiaducich udalostí, ADVENT, ktorá obsahuje údaje z klinických skúšaní ako aj spontánne hlásených nežiaducich reakcií. Vo väčšine prípadov išlo ovplyvnenie sprievodnou chemoterapiou. Bolo zistených sedem pozitívnych prípadov po opakovanom podaní a dva prípady s pozitívnym kožným testom.

V klinických skúšaníach boli častejšie hlásené anafylaktické a anafylaktoídne reakcie u pacientov, ktorí dostávali Avastin v kombinácii s chemoterapiou než pri podávaní samotnej chemoterapie. Výskyt týchto reakcií v klinických skúšaníach s Avastinom je častý (do 5 % u pacientov liečených

bevacizumabom). Zatiaľ z klinických skúšaní neprišli žiadne hlásenia o smrteľných prípadoch, kde by bola jasná príčinná súvislosť s liečbou bevacizumabom. Okrem toho jestvujú postmarketingové hlásenia, v ktorých sú zaznamenané o. i. poruchy imunitného systému, ako sú reakcie z precitlivenosti a reakcie na podanie infúzie (frekvencia nie je známa).

Podobné anafylaktické, anafylaktoidné reakcie a reakcie na podanie infúzie boli hlásené pri mnohých intravenózne podávaných monoklonálnych protilátkach, aj keď s rozličnou frekvenciou, s nasledujúcimi možnými sprievodnými prejavmi: dyspnoe/dýchacie ťažkosti, návaly horúčavy/sčervenanie/vyrážka, hypotenzia alebo hypertenzia, nízka saturácia kyslíka, bolesť v hrudníku, stuhnutosť a nauzea/vracanie¹.

Hoci nie sú dostupné žiadne konkrétne údaje o Avastine, vo všeobecnosti pacienti, u ktorých sa vyskytli reakcie z precitlivenosti/reakcie na podanie infúzie miernej až stredne závažnej intenzity (reakcie 1. alebo 2. stupňa podľa NCI-CTC pre nežiaduce udalosti v 3.0 pre precitlivenosť a akútne reakcie na infúziu²) zvlášť po prvom podaní, môžu tolerovať opakované podanie lieku pri predĺženej dĺžke podania infúzie a ak dôjde k úplnej úprave príznakov po liečbe antihistaminikami a kortikosteroidmi. Opakované podanie sa neodporúča u pacientov, u ktorých sa vyskytla závažná reakcia (3 alebo 4. stupňa) pri prvom podaní.

Vo svetle tejto informácie, Roche zvažuje dostatočnosť dôkazov potvrdzujúcich kauzálnu úlohu bevacizumabu vo výskyte reakcií z precitlivenosti a reakcií na podanie infúzie.

Súhrn charakteristických vlastností lieku Avastin sa aktualizoval tak, aby obsahoval nové informácie o bezpečnosti týkajúce sa reakcií z precitlivenosti a reakcií na podanie infúzie v nasledujúcom znení

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov môže byť prítomné riziko vzniku reakcie na podanie infúzie/reakcie z precitlivenosti. Odporúča sa pozorné sledovanie pacienta počas a po podaní Avastinu, ako je bežné pri akejkoľvek infúzii terapeutickú humanizovanej monoklonálnej protilátky. V prípade reakcie treba infúziu prerušiť a začať primeranú liečbu. Systematická premedikácia sa nevyžaduje.

4.8 Nežiaduce účinky

V niektorých klinických štúdiách u pacientov liečených Avastinom v kombinácii s chemoterapiou boli v porovnaní so samotnou chemoterapiou častejšie hlásené anafylaktické a anafylaktoidné reakcie. V niektorých štúdiách bol výskyt týchto reakcií častý (do 5 % pacientov liečených bevacizumabom).

Postmarketingové skúsenosti

Poruchy imunitného systému: reakcie z precitlivenosti, reakcie na podanie infúzie (frekvencia nie je známa) s nasledujúcimi možnými sprievodnými prejavmi: dyspnoe/dýchacie ťažkosti, návaly horúčavy/sčervenanie/vyrážka, hypotenzia alebo hypertenzia, nízka saturácia kyslíka, bolesť v hrudníku, stuhnutosť a nauzea/vracanie.

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

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

Kontakt na podanie hlásení

Zdravotníckí pracovníci majú hlásiť akékoľvek závažné nežiaduce udalosti, pri ktorých je podozrenie, že súvisia s použitím lieku Avastin. Hlásenia sa podávajú spoločnosti Roche na tel. číslo +421 2 5263 8201. Táto informácia sa môže ohlásiť aj na adresu Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26 faxom na tel. číslo + 421 2 507 01 237) prípadne mailom: pharmacovigilance@sukl.sk

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie, ktoré sa týkajú reakcií z precitlivenosti a reakcií na podanie infúzie a ktoré súvisia s použitím Avastinu, obráťte sa na spoločnosť Roche Slovensko, s. r. o., Cintorínska 3/A, 811 08 Bratislava, tel. číslo: +421 2 5263 8201.

S úctou,



RNDr. Beáta Bellová
Generálna riaditeľka spoločnosti