

WICHTIGE MITTEILUNG

Adresse

Reinach, 19. Mai 2010

Avastin® (Bevacizumab), Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen

Avastin (Bevacizumab) und Hypersensitivitätsreaktionen/Infusionsreaktionen

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor

Roche Pharma (Schweiz) AG möchte Sie in Absprache mit Swissmedic über eine Aktualisierung der Information zur Arzneimittelsicherheit von Avastin informieren. Für Avastin-behandelte Patienten besteht ein Risiko von **Überempfindlichkeits-/Infusionsreaktionen**.

Diese manifestieren sich wie folgt (während der Infusion oder bis zu 2 Tage später): Dyspnö/Atmungsschwierigkeiten, Flushing/Rötung/Ausschlag, Hypotonie oder Hypertonie, Sauerstoffentsättigung, Schmerzen im Brustraum, Rigor und Übelkeit/Erbrechen.

In klinischen Studien beobachtete man unter Behandlung mit Avastin kombiniert mit Chemotherapie häufiger anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen als mit Chemotherapie allein. Die Inzidenz dieser Reaktionen in klinischen Studien mit Avastin ist häufig (bis zu 5 % der mit Avastin behandelten Patienten). Die meisten Reaktionen waren leicht bis moderat ausgeprägt; bei 0,2% der Patienten traten schwerere Reaktionen auf, wobei bis jetzt in klinischen Studien keine Todesfälle berichtet wurden, für die ein klarer Kausalzusammenhang mit Avastin vorlag. Zusätzlich gab es nach der Marktzulassung Berichte über Störungen des Immunsystems wie Überempfindlichkeit und Infusionsreaktionen.

Roche hat eine Beurteilung aller unerwünschten Wirkungen vorgenommen, bei denen eine Überempfindlichkeit im Zusammenhang mit Avastin mitgeteilt wurde. Bisher haben weltweit mehr als 500'000 Krebspatienten Avastin erhalten. Aus der unternehmenseigenen Sicherheitsdatenbank ADVENT, die Daten aus klinischen Studien sowie spontan gemeldete unerwünschte Wirkungen enthält, wurden 273 Fallberichte abgerufen, deren Beurteilung mehrheitlich durch eine begleitende Chemotherapie erschwert wurde. In der gesamten Patientenpopulation war zwar die Inzidenz der Überempfindlichkeitsreaktionen in den Avastin- und den Vergleichsgruppen sehr ähnlich, doch

zeigte sich in einigen klinischen Studien ein Ungleichgewicht bei den mit Avastin und Chemotherapie behandelten Patienten in Bezug auf Überempfindlichkeits- und Infusionsreaktionen. Die medizinische Beurteilung aller Berichte in der Roche-Datenbank zur Arzneimittelsicherheit ergab in der Mehrzahl der Fälle eine mögliche Mitverursachung durch die begleitende Chemotherapie. Sieben Fälle einer positiven Reexposition und zwei Fälle mit positivem Hauttest wurden identifiziert.

Empfehlungen

Vor jeder Infusion sollte der Patient nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen befragt werden. Personelle und materielle Voraussetzungen für die Behandlung bereitstellen: um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollen entsprechende Medikamente, Beatmungsgerät und Trachealtubus griffbereit sein.

Die Patienten sind während und nach der Avastin-Infusion engmaschig zu überwachen. Falls eine Reaktion auftritt, ist die Infusion zu stoppen und es sind geeignete therapeutische Massnahmen einzuleiten (Lagerung, Sauerstoff, Volumengabe; bei anaphylaktischem Schock, Bronchoobstruktion oder Angiooedem der Atemwege ggf. Adrenalin u.a). Über die Anwendung von Prämedikation liegen keine Daten vor.

Bei Patienten mit schwerer Initialreaktion (Grad 3 oder 4) wird von einer erneuten Exposition in der Regel abgeraten.

Roche wird in Abstimmung mit Swissmedic die in der Arzneimittelfachinformation bereits vorhandenen Informationen zu Hypersensitivitätsreaktionen/Infusionsreaktionen aktualisieren. Die revidierte Fassung der Arzneimittelfachinformation wird über FastOnline publiziert (www.documed.ch).

Meldepflicht

Wir bitten Sie, Meldungen über unerwünschte Wirkungen auf dem Meldeformular an das zuständige regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu richten. Das erwähnte Meldeformular ist auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch -> Direkt zu -> Meldung unerwünschter Wirkungen -> Pharmacovigilance) und im Anhang des Arzneimittelkompendiums verfügbar oder kann bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 031 322 02 23).

Sollten Sie noch Fragen haben oder zusätzliche Informationen zur Anwendung von Avastin benötigen, wenden Sie sich bitte an Herrn Dr. Adrian Auf der Maur, Group Product Manager Avastin (Tel.: 061 715 42 31).

Freundliche Grüsse

Roche Pharma (Schweiz) AG

Dr. med. Martina Schäublin
Director Medical Affairs

Dr. Adrian Auf der Maur
Group Product Manager Avastin