



ROCHE s.r.o.  
Dukelských hrdinů 52  
170 00 Praha 7

V Praze dne 30.11.2010

**Osteonekróza čelisti u nemocných se zhoubnými nádory v souvislosti s léčbou bevacizumabem (Avastin) a souběžným nebo předchozím užíváním bisfosfonátů**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

**Souhrn**

Společnost Roche, s. r. o. Vás chce touto cestou informovat o důležité aktualizaci informací o bezpečnosti léčivého přípravku AVASTIN (bevacizumab).

**U onkologických pacientů léčených přípravkem Avastin byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti. Většina těchto pacientů byla dříve nebo současně léčena nitrožilními bisfosfonáty.**

**Léčba Avastinem může být přidatným rizikovým faktorem vzniku osteonekrózy čelisti.**

**Toto možné riziko je třeba mít na zřeteli, pokud jsou Avastin a bisfosfonáty podávány současně nebo následně.**

**Před zahájením léčby přípravkem Avastin by mělo být zváženo stomatologické vyšetření a přiměřené preventivní ošetření. U pacientů, kteří dříve byli nebo jsou léčeni nitrožilními bisfosfonáty, by pokud možno neměly být prováděny invazivní stomatologické zákroky.**

Text této informace byl odsouhlasen Evropskou lékovou agenturou (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL)

**Další informace týkající se tohoto bezpečnostního problému**

Odhaduje se, že dosud byl Avastin podán více než 800 000 pacientům se zhoubnými nádory.

Souhrnná analýza databáze nežádoucích účinků společnosti Roche (ADVENT), která obsahuje jak data z klinických studií, tak spontánní hlášení nežádoucích účinků léku, identifikovala 55 případů osteonekrózy čelisti. Četnost hlášen se zdá být nízká, méně než 1 na 10 000 pacientů.

Většina těchto případů je poznamenána souběžně podávanou chemoterapií a souběžnou nebo předcházející léčbou bisfosfonáty. Mnoho nemocných mělo též jinou léčbou, která je známým rizikovým faktorem osteonekrózy/osteonekrózy čelisti (například radioterapie, glukokortikoidy).

Vznik osteonekrózy čelisti je spojován s léčbou bisfosfonáty. Bisfosfonáty mají velmi dlouhý biologický poločas a mohou být v kostní tkáni aktivní ještě řadu měsíců po ukončení léčby.

Avastin má anti-angiogenní účinky a v současné době je zkoumán možný vliv tohoto mechanismu na klinický průběh osteonekrózy čelisti.

Souhrn informací o přípravku Avastin je aktualizován o nové bezpečnostní informace o osteonekróze čelisti následovně:

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### *Osteonekróza čelisti (viz bod 4.8)*

U onkologických pacientů léčených přípravkem Avastin byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti. Většina těchto pacientů byla dříve nebo současně léčena nitrožilními bisfosfonáty, u kterých je osteonekróza čelisti známým rizikem. Při současném nebo následném podávání přípravku Avastin a bisfosfonátů je nutná zvýšená opatrnost.

Dalším známým rizikem jsou invazivní stomatologické zákroky. Před zahájením léčby přípravkem Avastin by mělo být zváženo stomatologické vyšetření a přiměřené preventivní ošetření. U pacientů, kteří dříve byli nebo jsou léčeni nitrožilními bisfosfonáty, by pokud možno neměly být prováděny invazivní stomatologické zákroky.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### **Osteonekróza čelisti**

U pacientů léčených přípravkem Avastin byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti, ve většině případů u pacientů s přítomnými rizikovými faktory osteonekrózy čelisti, zejména expozicí nitrožilním bisfosfonátům a/nebo anamnézou dentálního onemocnění, které vyžadovalo invazivní zubní ošetření (viz. také bod 4.4.)

#### **Hlášení nežádoucích účinků:**

Připomínáme povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv jakékoli podezření na závažné a/nebo neočekávané nežádoucí účinky a jiné skutečnosti významné pro zdraví léčených osob spojené s užíváním léčivého přípravku Avastin. Hlášení, prosím, zasílejte SÚKL na formuláři pro hlášení nežádoucího účinku či elektronicky. Formulář a odkaz na elektronické hlášení jsou k dispozici na [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

Kontaktní osoba Roche s.r.o pro otázky týkající se nežádoucích účinků:

MUDr. Lucie Otčenášková, e-mail: [lucie.otcenaskova@roche.com](mailto:lucie.otcenaskova@roche.com), mobil: +420-602 298 181.

V případě potřeby dalších doplňujících informací či informací týkajících se používání Avastinu se obračejte na:

MUDr. František Nový, e-mail: [frantisek.novy@roche.com](mailto:frantisek.novy@roche.com), mobil: +420-724 370 068

S pozdravem



MUDr. Lucie Otčenášková  
PHV Manager



MUDr. František Nový  
Medical Manager