



Souvislost podávání bevacizumabu (Avastin®) s rozvojem reakcí z přecitlivělosti a reakcí na infuzi

Květen 2010

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Souhrn

Společnost Roche s.r.o. by vás ráda informovala o důležité aktualizaci informací o bezpečnosti léčivého přípravku Avastin (bevacizumab).

Riziko rozvoje reakcí z přecitlivělosti / reakcí na infuzi bylo zjištěno až u 5 % pacientů léčených Avastinem.

Systémová premedikace není vyžadována.

Většina reakcí je mírná až středně závažná. Závažnější reakce byly zaznamenány u 0,2 % pacientů.

Pacienti by měli být pečlivě sledováni v průběhu podání infuze přípravku Avastin a po jejím ukončení.

V případě vzniku reakce by měla být infuze přerušena a zahájena odpovídající léčba.

Rozhodnutí týkající se znovuzahájení léčby by mělo být učiněno na základě individuálních cílů léčby a přesného posouzení závažnosti reakce přecitlivělosti / reakce na infuzi.

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) souhlasí se zasláním této informace.

Další informace o bezpečnosti

K dnešnímu dni byl přípravek Avastin podán více než 500 000 onkologickým pacientům.

Z databáze nežádoucích účinků ADVENT společnosti Roche, která zahrnuje údaje jak z klinických studií tak i spontánní hlášení nežádoucích účinků léku, bylo získáno 273 hlášení. Většina hlášených případů byla ovlivněna souběžně podanou chemoterapií. Bylo však identifikováno sedm případů s opakovanou reakcí (rechallenge) a dva případy s pozitivními kožními testy.

Anafylaktické a anafylaktoidní reakce byly v klinických studiích hlášeny častěji u pacientů léčených Avastinem v kombinaci s chemoterapií než u samotné chemoterapie. Incidence těchto reakcí byla ve studiích s Avastinem častá (až 5 % nemocných léčených bevacizumabem). V klinických studiích dosud nebyly hlášeny žádné případy úmrtí se zřejmou souvislostí s podáním bevacizumabu. Kromě toho byly v postmarketingových hlášeních uváděny poruchy imunitního systému, jako jsou hypersenzitivita a reakce na infuzi (četnost není známa).

Podobné anafylaktické, anafylaktoidní reakce a reakce na infuzi byly hlášeny v souvislosti s nitrožilním podáním mnoha monoklonálních protilátek, ač s rozdílnou frekvencí a souběžně s dalšími možnými příznaky: dušnost / dýchací obtíže, návaly horka / zrudnutí / vyrážka, hypotenze nebo hypertenze, nízká saturace kyslíku, bolest na hrudníku, ztuhlost a nausea / zvracení¹.

Ačkoliv nejsou dostupné údaje přímo pro léčivý přípravek Avastin, lze obecně říci, že pacienti, kteří mají mírnou až středně závažnou reakci z přecitlivělosti / reakci na infuzi (stupeň 1 nebo 2 dle National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Averse Events v 3.0 pro reakce z přecitlivělosti a akutní reakce na infuzi²), zvláště po prvním podání, mohou po úplném vyřešení symptomů snášet opětné podání přípravku v pomalejší infuzi a s léčbou pomocí antistaminik a kortikosteroidů. Znovuzahájení léčby není obecně doporučováno u pacientů, kteří měli závažnou reakci (stupeň 3 nebo 4) již v úvodu léčby.

Na základě výše uvedených informací považuje společnost Roche kauzální souvislost mezi podáváním bevacizumabu a rozvojem reakcí z přecitlivělosti a reakcí na infuzi za dostatečně potvrzenou.

Souhrn údajů o přípravku Avastin byl aktualizován, nyní obsahuje následující informace o hypersenzitivních reakcích / reakcích na infuzi:

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů může být riziko rozvoje reakce na infuzi/ reakce z přecitlivělosti. Během podání a po jeho ukončení se doporučuje pečlivé sledování pacienta, jak je běžné při jakékoli infuzi léčebné humanizované monoklonální protilátky. V případě reakce by měla být infuze přerušena a zahájena přiměřená léčba. Systémová premedikace není vyžadována.

4.8 Nežádoucí účinky

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

V některých klinických studiích byly u pacientů léčených Avastinem v kombinaci s chemoterapií hlášeny anafylaktické a anafylaktoidní reakce častěji ve srovnání se samotnou chemoterapií. Incidence těchto reakcí byla v některých studiích častá (až 5 % nemocných léčených bevacizumabem).

Postmarketingové sledování

Poruchy imunitního systému: Reakce z přecitlivělosti / reakce na infuzi (frekvence není známa); souběžně s dalšími možnými příznaky: dušnost/dýchací obtíže, návaly horka/zrudnutí/vyrážka, hypotenze nebo hypertenze, nízká saturace kyslíku, bolest na hrudi, ztuhlost a nausea/zvracení.

Hlášení nežádoucích účinků:

Připomínáme lékařům povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) 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 CIOMS – Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčiva, formulář je ke stažení na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Adresa pro zaslání: Šrobárova 48, 100 41, Praha 10, nebo faxem na číslo 272185222. K hlášení můžete také využít interaktivní webový formulář, který je také k dispozici na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Podezření na nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem Avastin hlaste prosím dále paralelně do společnosti Roche s.r.o., Dukelských hrdinů 52, 17000 Praha 7.

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

MUDr. Lucie Otčenášková. E-mail: lucie.otcenaskova@roche.com, mobil: +420-602 298 181.

V případě dalších dotazů týkajících se této problematiky, se prosím obračejte na níže uvedené kontakty:

MUDr. Michaela Bahníková. E-mail: michaela.bahnikova@roche.com, mobil: +420-602 316 576

MUDr. František Nový. E-mail: frantisek.novy@roche.com, mobil: +420-724 370 068

S pozdravem

MUDr. Lucie Otčenášková
PHV Manager



MUDr. Michaela Bahníková
Medical Manager



MUDr. František Nový
Medical Manager

