

«Prime_Job_Role» «Name»
«Prime_location»
«Line_1»
«Postc» «City»



4. mai 2010

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON OM AVASTIN (bevacizumab)

Sammenheng mellom bevacizumab (AVASTIN®) og hypersensitivitets- og infusjonsreaksjoner

Sammendrag

Roche vil med dette informere om ny og viktig sikkerhetsinformasjon i forbindelse med bruk av AVASTIN (bevacizumab).

Ved behandling med Avastin er det registrert risiko for hypersensitivitets- / infusjonsreaksjoner hos opp til 5 % av pasientene.

Det er ikke grunnlag for å innføre noen form for rutinemessig premedisinering.

De fleste reaksjonene er milde til moderate. Alvorlige reaksjoner ble observert hos 0,2 % av pasientene.

Pasientene bør observeres nøye både under og etter Avastin-infusjon.

Dersom en reaksjon oppstår, bør infusjonen stoppes og relevante tiltak igangsettes.

En avgjørelse om å restarte behandlingen med Avastin bør tas ut fra en individuell vurdering av behandlingsmålet og hypersensitivitets-/ infusjonsreaksjonens alvorlighetsgrad.

Innholdet i dette brevet er utformet i samarbeid med legemiddelmyndighetene (Statens legemiddelverk og European Medicines Agency (EMA)).

Utdypende informasjon

Til dags dato har over 500 000 kreftpasienter blitt behandlet med Avastin.

Roches bivirkningsdatabase inneholder 273 rapporter om hypersensitivitet / infusjonsreaksjon etter bruk av Avastin. Disse rapportene inkluderer data fra så vel kliniske studier som spontane bivirkningsrapporter. I et flertall av tilfellene var årsaksforholdene vanskelig å vurdere på grunn av samtidig behandling med kjemoterapi. Imidlertid var det sju tilfeller der rebehandling med Avastin utløste en ny reaksjon og i to tilfeller var det positivt utslag på prikktest (i huden).

I kliniske studier ble anafylaktiske og anafylaktoide reaksjoner rapportert oftere hos pasienter som fikk Avastin i kombinasjon med kjemoterapi enn hos de som bare fikk kjemoterapi. Forekomsten av disse reaksjonene i kliniske studier med Avastin er klassifisert som vanlig (opptrer i opp til 5 % av bevacizumab-behandlede pasienter). Så langt er det ikke rapportert fatale tilfeller med en klar årsakssammenheng til bevacizumab i kliniske studier. I tillegg har det kommet inn spontanrapporter etter bruk av Avastin som inkluderte påvirkning av immunsystemet, som hypersensitivitets- og infusjonsreaksjoner (frekvensen er ikke kjent).

Liknende anafylaktiske, anafylaktoid-type og infusjonsreaksjoner er rapportert etter bruk av mange ulike monoklonale antistoffer (intravenøst administrert), dog med ulik frekvens. Samtidig er følgende mulige symptomer rapportert: dyspné / øvrige pusteproblemer, flushing / rubor / utslett, hypotensjon eller hypertensjon, nedsatt oksygenmetning, brystmerter, frysninger og kvalme / oppkast¹.

Selv om det ikke foreligger spesifikke data for Avastin, vil pasienter som ved første eksponering opplever milde til moderate hypersensitivitets / infusjonsreaksjoner (type 1 eller 2 i henhold til ” National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v 3.0 for Hypersensitivity and Acute Infusion Reactions²) , generelt kunne tolerere readministrering av legemidlet med redusert infusjonshastighet og samtidig bruk av antihistaminer og kortikosteroider, når symptomene har gitt seg. Readministrering er generelt ikke anbefalt hos pasienter som har hatt en alvorlig første reaksjon (type 3 eller 4).

I lys av ovenstående informasjon mener Roche det må anses som dokumentert at bevacizumab kan utløse hypersensitivitets- og infusjonsreaksjoner.

Preparatomtalen til Avastin er oppdatert slik at den nå inkluderer sikkerhetsinformasjon om hypersensitivitets- og infusjonsreaksjoner som følger:

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter kan risikere infusjons-/hypersensitivitets reaksjoner. Nøye observasjon av pasienten under og etter administrasjon av bevacizumab anbefales på samme måte som for enhver annen infusjon av terapeutisk humant monoklonalt antistoff. Dersom en reaksjon oppstår, bør infusjonen avsluttes og hensiktsmessig behandling igangsettes. Rutinemessig premedisinering er ikke berettiget.

4.8 Bivirkninger

I enkelte kliniske studier har anafylaktiske og anafylaktoide reaksjoner blitt rapportert hyppigere for pasienter som fikk Avastin i kombinasjon med kjemoterapi enn hos de som fikk kjemoterapi alene. Insidensen av disse reaksjonene i enkelte kliniske studier med Avastin er klassifisert som vanlig (hos opp til 5 % av bevacizumab-behandlede pasienter).

Spontanrapporter etter markedsføring

Forstyrrelser i immunsystemet: Hypersensitivitetsreaksjoner og infusjonsreaksjoner (ukjent frekvens); med følgende mulige tilleggsmanifestasjoner: dyspné / øvrige pusteproblemer, flushing / rubor / utslett, hypotensjon eller hypertensjon, nedsatt oksygenmetning, brystmerter, frysninger og kvalme/oppkast.

Rapportering av bivirkninger

Alle alvorlige bivirkninger som mistenkes i forbindelse med bruk av Avastin rapporteres til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på www.relis.no/meldeskjema, eller www.legemiddelverket.no/meldeskjema. Alternativt kan bivirkninger rapporteres til Roche Norge på telefonnummer 22 78 90 00 / 22 78 90 34.

Kontakt medisinsk direktør Einar Wibe hos Roche Norge AS hvis du ønsker mer informasjon om bruk av Avastin.

Med vennlig hilsen
ROCHE NORGE AS



Einar Wibe
Medisinsk direktør

R-AVM299-10