



Aanhef omschrijving
Volnaam
Instellings voorvoegsel(s) || Instellingsnaam, excl. voorvoegsel(s)
Afdelingsnaam
Straat || Huisnummer
Postcode Plaats



Woerden, 3 mei 2010

Onze ref.: JD/cv/10.0340

Betreft: Belangrijke veiligheidsinformatie over het optreden van overgevoeligheids- en infusiereacties tijdens gebruik van bevacizumab (Avastin®)

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) informeert Hoffmann-La Roche Ltd (Roche) u over belangrijke veiligheidsinformatie betreffende het gebruik van Avastin (bevacizumab).

Bij 5% van de patiënten die worden behandeld met Avastin is een risico op overgevoeligheidsreacties/ infusiereacties gevonden. De meerderheid van de reacties zijn mild tot matig in ernst. Ernstiger reacties werden gezien bij 0,2% van de patiënten.

Patiënten dienen nauwgezet te worden gecontroleerd tijdens en na Avastin infusies. Indien een reactie optreedt, dient de infusie te worden gestaakt en dienen gepaste behandelingen plaats te vinden.

Er is geen systemische premedicatie vereist.

De beslissing om patiënten opnieuw bloot te stellen aan Avastin dient te worden gebaseerd op individuele behandeldoelen en een nauwkeurige beoordeling van de ernst van de overgevoeligheid-/ infusiereactie.

Verdere informatie met betrekking tot de veiligheid

Tot op heden is Avastin toegediend aan meer dan 500.000 kankerpatiënten.

Er zijn 273 rapporten van overgevoeligheid-/ infusiereacties gevonden in de veiligheidsdatabase van het bedrijf, waaronder gegevens uit klinisch onderzoek en spontane meldingen van bijwerkingen. In het merendeel van de gevallen werd gelijktijdig chemotherapie gebruikt. Er zijn ook zeven gevallen geïdentificeerd waarbij een reactie optrad na het nogmaals toedienen van Avastin en twee gevallen met een positieve huidtest.

Tijdens klinisch onderzoek zijn anafylactische en anafylactoïd-type reacties vaker gemeld bij patiënten die Avastin in combinatie met chemotherapie kregen dan bij alleen chemotherapie. De incidentie van deze reacties tijdens klinisch onderzoek met Avastin wordt aangeduid als 'vaak' (tot 5% bij patiënten die met bevacizumab werden behandeld). In klinisch onderzoek zijn tot op heden geen fatale gevallen gemeld die een duidelijk causaal verband hebben met behandeling met bevacizumab. Daarnaast zijn postmarketing rapporten ontvangen die aandoeningen van het immuunsysteem melden zoals overgevoeligheid- en infusiereacties (frequentie onbekend).

Soortgelijke anafylactische, anafylactoïd-type en infusiereacties zijn gemeld bij vele intraveneus toegediende monoklonale antilichamen, hoewel met verschillende frequenties, met de volgende mogelijke symptomen: dyspneu / ademhalingsproblemen, opvliegers / rood worden / huiduitslag, hypotensie of hypertensie, verminderde zuurstofverzadiging, pijn op de borst, rillingen en misselijkheid / overgeven¹.

Ondanks dat er geen gegevens specifiek over Avastin beschikbaar zijn, kunnen patiënten met milde tot matige overgevoeligheid/infusie reacties (graad 1 of 2 van de National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v 3.0 for Hypersensitivity and Acute Infusion Reactions²), na een eerste blootstelling, het middel opnieuw toegediend krijgen met een verminderde infusiesnelheid en met behandeling met antihistamines en corticosteroïden nadat de symptomen van de eerste blootstelling volledig verdwenen zijn. Het opnieuw toedienen wordt in het algemeen afgeraden bij patiënten die een ernstige initiële reactie (graad 3 of 4) hebben ervaren.

In navolging op deze informatie, is Roche van mening dat er voldoende bewijs is om het causale verband van bevacizumab en het optreden van overgevoelighedsreacties en infusiereacties vast te stellen.

De samenvatting van productkenmerken voor Avastin is nu als volgt aangepast:

“ 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik

Patiënten kunnen een verhoogd risico hebben op het optreden van infusie-/overgevoelighedsreacties. Het wordt aanbevolen om de patiënt tijdens en na de toediening van bevacizumab nauwlettend te controleren, net zoals dat wordt gedaan bij infusies van andere therapeutisch gehumaniseerde monoklonale antilichamen. Indien een reactie optreedt, dient de infusie te worden gestaakt en dienen er gepaste medische behandelingen plaats te vinden. Er wordt geen systemische premedicatie vereist.

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



4.8 Bijwerkingen

In sommige klinische onderzoeken werden anafylactische en anafylactoïd-type reacties vaker gemeld bij patiënten die Avastin in combinatie met chemotherapie kregen dan bij patiënten die alleen chemotherapie toegediend kregen. De incidentie van deze reacties in klinische onderzoeken met Avastin is vaak (tot 5% bij met bevacizumab behandelde patiënten).

Ervaring na op de markt komen

Immuunsysteemaandoeningen: Overgevoelighedsreacties en infusiereacties (frequentie onbekend); met de volgende mogelijke symptomen: dyspneu/ ademhalingsproblemen, opvliegers/ rood worden/ huiduitslag, hypotensie of hypertensie, verminderde zuurstofverzadiging, pijn op de borst, koortsrillingen en misselijkheid/ overgeven.”

Het melden van bijwerkingen

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutische Kompas.

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de afdeling Drug Safety van Roche, via telefoonnummer +31 (0) 348 438045.

Voor nadere informatie of vragen over dit onderwerp of over het gebruik van Avastin kunt u contact opnemen met de afdeling Medical Information, tel 0348 438 171.

Met vriendelijke groet,
Roche Nederland B.V.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M.T. op ten Berg", written over a horizontal line.

Drs. M.T op ten Berg, arts
Medical Director

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Dr. J. van Dijk", written over a horizontal line.

Dr. J. van Dijk
Director Oncology