

Woerden, 09 februari 2009

Ref.: JvD/mp/09.0180

Betreft: Meldingen van ernstige oogontsteking en steriele endoftalmitis als gevolg van off-label intravitreaal gebruik van Avastin® (bevacizumab) in Canada

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 nieuwe veiligheidsinformatie met betrekking tot off-label intravitreaal gebruik van Avastin® (bevacizumab).

Avastin is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gericht tegen de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF).

Avastin is in combinatie met fluoropyrimidine bevattende chemotherapie geregistreerd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde colon- of rectum carcinoom. In combinatie met paclitaxel is Avastin geregistreerd voor de eerstelijns behandeling van patiënten met gemetastaseerde borstkanker. In combinatie met platina bevattende chemotherapie is Avastin geregistreerd bij de eerstelijns behandeling van gemetastaseerde of gerecidiveerde niet-kleincellige longkanker. Avastin is in combinatie met interferon alfa-2a geregistreerd voor eerstelijns behandeling van patiënten met gevorderde en/of gemetastaseerde niercelkanker.

Op 26 november 2008 is Roche op de hoogte gebracht van 25 spontane meldingen van bijwerkingen in Canada (in 2 clusters) bij patiënten die Avastin off-label intravitreaal toegediend kregen. Deze meldingen traden op bij patiënten die intravitreaal behandeld waren met Avastin batchnummer B3002B028. De symptomen waren irritatie aan het oog, fotofobie, wazig zien en mouches volantes geassocieerd met milde tot matige anterior en posterior cellulaire reacties waarbij incidenteel anterior kamer fibrine werd gevonden. Positieve kweken in gevallen van infectieuze endoftalmitis zijn niet aangetoond.

- Meldingen van bijwerkingen geassocieerd met deze batch tijdens off-label intravitreaal gebruik van Avastin zijn alleen in Canada gerapporteerd.
- Een causaal verband tussen Avastin en de bovenstaande meldingen is niet vastgesteld.
- Spontane meldingen van bijwerkingen, geassocieerd met intravitreale toediening van Avastin, zijn ook uit andere landen (waaronder EU landen, inclusief NL) ontvangen. Deze meldingen zijn niet geassocieerd met een bepaalde batch van Avastin.
- De productie methode, formulering en dosering van Avastin zijn specifiek voor intraveneuze toediening in een oncologische setting ontwikkeld.
- Alle analytische vrijgifte gegevens voor deze specifieke batch zijn door Roche opnieuw geëvalueerd. Alle test parameters waren binnen de gestelde specificaties voor de goedgekeurde indicaties van Avastin.
- Er is geen aanwijzing voor meldingen van ongebruikelijke bijwerkingen bij oncologische patiënten die met deze batch zijn behandeld.
- Roche heeft geen studies gedaan en geen registratie aangevraagd voor het gebruik van Avastin bij oogheelkundige aandoeningen.
- Het gebruik van Avastin bij oogheelkundige aandoeningen is door geen enkele registratie autoriteit goedgekeurd.

Avastin is verpakt in steriele conserveermiddelvrije flacons voor éénmalig gebruik. Gebruik voor meerdere toedieningen voor oculair gebruik van de inhoud van deze, voor éénmalig oncologisch gebruik bestemde flacon, zou contaminatie van het product tot gevolg kunnen hebben.

Belangrijke kanttekening

De Inspectie voor de Gezondheidszorg wijst er op dat op basis van Artikel 68 van de Geneesmiddelenwet off-label gebruik van geneesmiddelen niet is toegestaan behoudens de voorwaarden, zoals in genoemd artikel geformuleerd.

Het melden van bijwerkingen

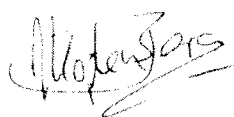
Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutische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

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

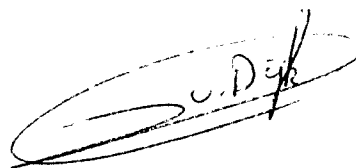
Voor nadere informatie of vragen over dit onderwerp of over het gebruik van Avastin kunt u contact opnemen met de heer Jeroen van Dijk, Director Oncology, tel 0348 438148.

Hoogachtend

Roche Nederland B.V.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M.T. op ten Berg".

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

A handwritten signature in black ink, appearing to read "J. van Dijk".

Dr. J. van Dijk
Director Oncology