



## Direktno izvještavanje zdravstvenih radnika u vezi sa lijekom Avastin (bevacizumab) i pojavom hipersenzitivnih i infuzionih reakcija

Dragi ljekari,

[Hoffmann-La Roche] (Roche) želi da Vas obavijesti o važnim ažuriranim bezbjedonosnim informacijama u vezi sa upotrebom lijeka Avastin (bevacizumab). Prijavljeno je da pacijenti koji se liječe Avastinom imaju rizik da ispolje hipersenzitivnu reakciju/reakciju na primljenu infuziju.

Uzimajući u obzir raspoloživa saznanja, Roche smatra da odnos korist/rizik od upotrebe Avastina u odobrenim indikacijama nije promijenjen.

Pacijenti treba da budu pažljivo praćeni tokom i nakon primjene lijeka Avastin, što se i očekuje pri primjeni infuzije bilo kog terapijskog monoklonskog antitijela. Ukoliko se neželjena reakcija ispolji, primjenu lijeka treba obustaviti i primijeniti odgovarajuću terapiju. Sistemska premedikacija nije neophodna.

Obavješćavanje propisivaca, onkologa i specijalista koji su uključeni u liječenje kancera (gastroenterolozi, ginekolozi, pulmolozi, radioterapeuti) i drugih relevantnih institucija je usaglašeno sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore.

Dalje informacije koje se tiču bezbjednosti

U kliničkim studijama anafilaktički i anafilaktoidni tip reakcije je prijavljivan češće kod pacijenata koji su primali Avastin u kombinaciji sa hemioterapijom nego kod pacijenata koji su primali samo hemioterapiju. Incidenca ovih reakcija u kliničkim studijama sa Avastinom je česta (do 5% bevacizumabom liječenih pacijenata). Do sada nije bilo izvještavanih smrtnih ishoda iz kliničkih studija sa jasnom uzročnom povezanošću sa tretmanom bevacizumabom. Dalje, prijave koje su rezultat spontanog prijavljivanja nakon stavljanja lijeka u promet odnose se na poremećaje imunog sistema kao što su hipersenzitivne reakcije i infuzione reakcije (učestalost nije poznata). Slično anafilaktičkim, anafilaktoidni tip reakcije i infuzione reakcije su prijavljivane sa mnogim intravenski primijenjenim monoklonskim antitijelima ali sa različitom učestalošću i sa



sledećim mogućim ko-manifestacijama: dispnea/teško disanje, valunzi/crvenilo/osip, hipotenzija ili hipertenzija, desaturacija kiseonikom, bol u grudima, ukočenost i mučnina. U svjetlu ove informacije Roche smatra da se raspolaze sa dovoljno dokaza koji potvrđuju uzročnu vezu bevacizumaba sa pojavom reakcija preosjetljivosti i infuzionih reakcija.

Roche sprovodi procjenu svih neželjenih događaja povezanih sa hipersenzitivnim reakcijama nakon tretmana Avastinom. Avastin je primijenjen u više od 500,000 pacijenata sa kancerom. Mada je, u ukupnoj populaciji incidenca preosjetljivosti bila vrlo slična između grupe koja je primala Avastin i komparator grupe, debalans je primijećen kod hipersenzitivnih reakcija i infuzionih reakcija prijavljivanih u kliničkim studijama kod pacijenata liječenih Avastinom i hemioterapijom. Stručna procjena svih prijava iz Roche baze podataka pokazala je da je većini ispoljenih reakcija doprinijela i istovremeno primjenjivana hemioterapija. Sedam slučajeva *positive rechallenge* (pojava neželjenih događaja nakon ponovnog davanja lijeka) i dva slučaja sa pozitivnim kožnim testom su prijavljena. U svjetlu ove informacije Roche smatra da se raspolaze sa dovoljno dokaza koji potvrđuju uzročnu vezu bevacizumaba sa pojavom reakcija preosjetljivosti i infuzionih reakcija. Referentna dokumenta o lijeku Avastin su azurirana kako bi se uključile nove informacije o bezbjednosti primjene lijeka.

#### **Upozorenje i mjere opreza**

Pacijenti mogu biti u riziku od razvoja infuzione/hipersenzitivne reakcije. Preporučuje se pazljivo praćenje pacijenta za vrijeme i nakon primjene bevacizumaba što se očekuje i za bilo koju drugu infuziju terapijskog humanizovanog monoklonskog antitijela. Ako se reakcija pojavi, infuzija treba da se prekine i odgovarajuća terapija treba da se primjeni. Sistemska premedikacija nije opravdana.

#### **Neželjene reakcije**

##### **Kliničke studije**

U pojedinim kliničkim studijama anafilaktički i anafilaktoidni tip reakcije su prijavljivani češće kod pacijenata koji su primali Avastin u kombinaciji sa hemioterapijom nego kod pacijenata koji su primali samo hemioterapiju. Incidenca ovih reakcija u kliničkim studijama sa Avastinom je česta (do 5 % kod pacijenata tretiranih bevacizumabom).

#### **Iskustva nakon stavljanja lijeka u promet ( postmarketinska iskustva)**

Poremecaji imunog sistema: hipersenzitivnost, reakcije na infuziju (učestalost nije poznata) sa sledećim mogućim ko-manifestacijama: dispnea/ teško disanje, valunzi/crvenilo/osip, hipotenzija ili hipertenzija, desaturacija kiseonikom, bol u grudima, ukočenost i mučnina/povraćanje.

#### **Poziv na prijavljivanje**



Zdravstveni radnici treba da prijave bilo koju sumnju na ozbiljni neželjeni događaj koji je udružen sa upotrebom Avastina lokalnom Roche predstavništvu. Hoffmann-La Roche Ltd. Dio stranog društva Podgorica, Medical department; Tel: +382 20 239-207, +382 20 239-166; Fax: +382 20 239-207.

Takođe ova informacija se može prijaviti i Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore. Prijave je moguće poslati poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
II Crnogorskog bataljona bb, naselje Zagorič  
81 000 Podgorica

Takodje prijavu je moguće poslati Agenciji telefaksom na broj 020 310 280 i elektronskom poštom na e-mail : [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

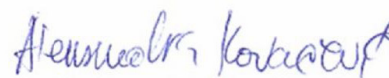
### Kontakt

Ukoliko imate bilo kakvih dodatnih pitanja o hipersenzitivnosti i reakcijama na infuziju, molimo Vas da se obratite Hoffmann-La Roche Ltd. Dio stranog društva Podgorica, Medical department; Tel: +382 20 239-207, +382 20 239-166; Fax: +382 20 239-207.

S poštovanjem,

  
Dir. dr Dejan Nešić  
Hoffmann-La Roche Ltd.  
Dio stranog društva Podgorica



  
dr Aleksandra Kovačević  
Osoba odgovorna za  
farmakovigilancu