

Amadora, 28 de Abril de 2010

Refª RSQ/102/2010

Comunicação dirigida a Profissionais de Saúde
Associação de bevacizumab, AVASTIN®, a reacções de hipersensibilidade e à perfusão

Exmo(a). Sr(a). Dr(a).,

Resumo

A Roche Farmacêutica Química, Lda., gostaria de o(a) informar sobre uma importante actualização à informação de segurança relacionada com a utilização de AVASTIN (bevacizumab).

O risco de os doentes tratados com Avastin desenvolverem reacções de hipersensibilidade/reacções à perfusão foi identificado em até 5 % dos doentes.

Não é necessária pré-medicação sistemática.

A maioria das reacções foi ligeira a moderada. Em 0,2 % dos doentes foram observadas reacções mais graves.

Os doentes deverão ser cuidadosamente monitorizados durante e após a perfusão de Avastin.

Se ocorrer uma reacção, a perfusão deverá ser interrompida e administradas as terapêuticas apropriadas.

A decisão de re-administrar Avastin a estes doentes deve ser baseada nos objectivos terapêuticos individuais do doente e numa avaliação precisa da gravidade da reacção de hipersensibilidade/ reacções à perfusão.

A comunicação desta informação foi acordada com o INFARMED e com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

Informação adicional sobre a questão de segurança

À data, Avastin foi administrado a mais de 500.000 doentes com cancro.

Foram recolhidos 273 casos notificados na base de dados de segurança da companhia, o ADVENT, que inclui dados de ensaios clínicos, bem como de notificações espontâneas de reacção adversa submetidas. A maioria dos casos foram confundidos por quimioterapia concomitante. No entanto, foram identificados sete casos de *positive rechallenge* (recorrência de sintomas após re-administração) e dois casos com um teste cutâneo positivo.

Em ensaios clínicos, as reacções anafilácticas e anafilactóides foram notificadas mais frequentemente em doentes a receber Avastin em associação com quimioterapia do que com quimioterapia isolada. A incidência destas reacções em ensaios clínicos com Avastin é frequente (até 5% em doentes tratados com bevacizumab). Até à data não foram notificados em ensaios clínicos casos fatais com uma associação causal clara ao tratamento com bevacizumab. Adicionalmente, foram recebidos casos de pós-comercialização que incluíam doenças do sistema imunitário, como reacções de hipersensibilidade e à perfusão (frequência desconhecida).

Reacções anafilácticas, reacções tipo anafilactóide e reacções à perfusão semelhantes foram notificadas com muitos anticorpos monoclonais administrados por via intravenosa, embora com diferentes frequências, com as seguintes co-manifestações possíveis: dispneia / dificuldade em respirar, rubor / vermelhidão / *rash*, hipotensão ou hipertensão, dessaturação de oxigénio, dor torácica, arrepios e náuseas / vômitos¹.

Embora não haja dados específicos para o Avastin disponíveis, no geral, doentes em que se observam reacções de hipersensibilidade/reacções à perfusão ligeiras a moderadas (grau 1 ou 2 de acordo com os critérios de toxicidade de

¹ Kang PS, Saif MW. Infusion-related and Hypersensitivity Reactions of Monoclonal Antibodies Used to Treat Colorectal Cancer – Identification, Prevention and Management.

acontecimentos adversos do *National Cancer Institute v 3.0* para a hipersensibilidade e reacções agudas à perfusão²), em particular após a primeira exposição, podem tolerar re-administração do agente a taxas de perfusão reduzidas e com tratamento recorrendo a anti-histamínicos e corticosteróides após a resolução completa dos sintomas. A re-administração é geralmente desencorajada em doentes nos quais se tenha observado uma reacção inicial grave (grau 3 ou 4).

À luz desta informação, a Roche considera que há evidência suficiente para confirmar a acção causal de bevacizumab na ocorrência de reacções de hipersensibilidade e reacções à perfusão.

O Resumo das Características do Medicamento Avastin foi actualizado para inclusão de nova informação de segurança acerca de reacções de hipersensibilidade e reacções à perfusão, como se detalha em seguida:

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes podem estar em risco de desenvolver reacções de hipersensibilidade/reacções à perfusão. É recomendada uma monitorização continua do doente durante e após a administração de bevacizumab, tal como esperado para a perfusão de qualquer terapêutica com um anticorpo monoclonal humanizado. Se ocorrer uma reacção à perfusão, esta deverá ser interrompida e deverão ser administradas as terapêuticas medicamentosas apropriadas. Não é necessária pré-medicação sistemática.

4.8 Efeitos indesejáveis

Em alguns ensaios clínicos, foram notificadas reacções anafiláticas e do tipo anafilactóide mais frequentemente em doentes a receber Avastin em associação com quimioterapia do que com quimioterapia isolada. A incidência destas reacções em alguns ensaios clínicos com Avastin é frequente (até 5% em doentes tratados com bevacizumab).

Pós-comercialização

Doenças do sistema imunitário: Reacções de hipersensibilidade e reacções à perfusão (frequência desconhecida); com as seguintes co-manifestações possíveis: dispneia/dificuldade em respirar, rubor/vermelhidão/*rash*, hipotensão ou hipertensão, dessaturação de oxigénio, dor torácica, arrepios e náuseas/vómitos.

Contacto para notificação

Qualquer acontecimento adverso associado à utilização de Avastin deverá ser notificado pelos profissionais de saúde à Roche pelo nº de telefone 214257101, fax nº 214257052, através do e-mail amadora.farmacovigilancia@roche.com ou do site <http://www.roche.pt/farmacovigilancia>. Em alternativa, esta informação poderá ser notificada ao INFARMED através do nº de telefone 217987140, fax nº 217987397 ou através do e-mail farmacovigilancia@infarmed.pt.

Para qualquer questão acerca de reacções de hipersensibilidade ou reacções à perfusão associadas à utilização de Avastin, por favor contacte-nos através do número do telefone 214257000.

Com os melhores cumprimentos,



Julien Boisdron
Medical Director



Nuno Santos
Medical Affairs Manager

² Lenz HJ. Management and Preparedness for Infusion and Hypersensitivity Reactions. The Oncologist 2007;12:601-609. www.theoncologist.com