

## **Samband mellan bevacizumab, Avastin® och överkänslighets- och infusionsreaktioner**

Bäste doktor

### **Sammanfattning**

Roche vill informera om en viktig uppdatering av säkerhetsinformationen för Avastin (bevacizumab).

**En risk att upp till 5 % av patienterna som behandlas med Avastin får överkänslighetsreaktioner / infusionsreaktioner har identifierats.**

**Majoriteten av reaktionerna var milda till måttliga. Mer allvarliga reaktioner sågs hos 0,2 % av patienterna.**

**Ingen systemisk premedicinering anses nödvändig.**

**Patienter ska övervakas under och efter infusion med Avastin.**

**Om reaktioner uppträder ska infusionen avbrytas och lämplig behandling ges.**

**Beslut att återexponera patienter ska baseras på individuella behandlingsmål och noggrann bedömning av allvarlighetsgraden av överkänslighets-/infusionsreaktionen.**

Denna information kommuniceras i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket.

## **Ytterligare säkerhetsinformation**

Hittills har Avastin administrerats till fler än 500 000 cancerpatienter.

273 rapporter har hämtats från företagets säkerhetsdatabas ADVENT, som innehåller data från både kliniska studier och spontanrapporterade biverkningar. Majoriteten av fallen inträffade i samband med samtida behandling med kemoterapi. Dock identifierades sju fall där patienten framgångsrikt kunde återexponeras och två fall med positivt prick-test.

I kliniska studier har anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner rapporterats oftare hos patienter som får Avastin i kombination med kemoterapi än vid enbart kemoterapi. Incidensen av dessa reaktioner i kliniska studier med Avastin är vanliga (upp till 5% hos bevacizumab-behandlade patienter). Inga fatala fall med ett klart orsakssamband till Avastin-behandling har rapporterats hittills från kliniska studier. Vidare har rapporter efter marknadsintroduktionen inkommit som innefattade störningar i immunsystemet såsom överkänslighet och infusionsreaktioner (frekvens okänd).

Liknande anafylaktiska, anafylaktoida och infusionsreaktioner har rapporterats för många intravenöst administrerade monoklonala antikroppar även om det varit i andra frekvenser. Följande möjliga samtida manifestationer är dyspné / andningssvårigheter, blodvallningar / rodnad / utslag, hypotension eller hypertension, otillräcklig syresättning, bröstsmärta, stelhet och illamående / kräkningar<sup>1</sup>.

**Trots att inga data finns tillgängliga specifikt för Avastin, kan i allmänhet patienter som fick milda till måttliga överkänslighets-/infusionsreaktioner (grad 1 eller 2 i National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v 3.0 för överkänslighet och akuta infusionsreaktioner<sup>2</sup>) särskilt efter den första exponeringen, tolerera återinsättning av läkemedlet med reducerad infusionshastighet och med behandling med antihistaminer och kortikosteroider efter komplett remission av symtomen. Återbehandling rekommenderas vanligen inte hos patienter som fått en allvarlig initial reaktion (grad 3 och 4).**

I ljuset av denna information anser Roche att det finns tillräckliga belägg för att bekräfta ett orsakssamband mellan bevacizumab och överkänslighetsreaktioner och infusionsreaktioner.

Produktresuméen för Avastin har uppdaterats och inkluderar ny säkerhetsinformation om överkänslighetsreaktioner och infusionsreaktioner i enlighet med nedanstående skrivning:

---

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

<sup>2</sup> Lenz HJ. Management and Preparedness for Infusion and Hypersensitivity Reactions. The Oncologist 2007;12:601-609. [www.theoncologist.com](http://www.theoncologist.com)

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Det finns en risk att patienter kan utveckla infusions-/överkänslighetsreaktion. Noggrann övervakning av patienten rekommenderas under och efter administrering av bevacizumab, som vid alla infusioner av en terapeutisk, humaniserad monoklonal antikropp. Om en reaktion uppträder ska infusionen avbrytas och lämplig behandling ges. Ingen systemisk premedicinering krävs.

#### **4.8 Biverkningar**

I vissa kliniska studier rapporterades anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner oftare hos patienter som fick Avastin i kombination med kemoterapi än vid enbart kemoterapi. Incidensen av dessa reaktioner i vissa kliniska studier med Avastin var vanlig (upp till 5% för bevacizumab-behandlade patienter).

#### **Efter marknadsintroduktionen**

Störningar i immunsystemet: överkänslighet och infusionsreaktioner (frekvens okänd) med följande möjliga samtida manifestationer: dyspné/ andningssvårigheter, blodvallningar / rodnad / utslag, hypotension eller hypertension, otillräcklig syresättning, bröstsmärta, stelhet och illamående / kräkningar.

#### **Uppmaning om rapportering**

Misstänkta biverkningar som uppkommer i samband med användning av Avastin ska på vanligt sätt rapporteras till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blankett och adresser hittas på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) eller i FASS).

Om du har några frågor eller om du vill ha ytterligare information om användning av Avastin kontakta Jan Tollemar, medicinsk direktör, eller Daniel Bergström, medicinsk terapiområdeschef. Båda nås på telefon 08-726 12 00.

Med vänliga hälsningar

Roche AB  
Medicinska avdelningen

  
Docent Jan Tollemar  
Medicinsk direktör

Roche AB  
Regulatory Affairs & Drug Safety

  
Lena Knoph  
Regulatory Affairs Manager