

**Datum:** 11.05.2010  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at  
**Unser Zeichen:** ...  
**Ihr Zeichen:** ...

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

## **Auftreten von Überempfindlichkeits- und Infusionsreaktionen im Zusammenhang mit Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab)**

### **Avastin<sup>®</sup> 25mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

Zulassungsnummer: EU/1/04/300/001-002

**Zulassungsinhaber:** Roche

**Wirksamer Bestandteil:** Bevacizumab

Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab) wird in Kombination mit einer Chemotherapie auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom angewendet. Avastin wird in Kombination mit Paclitaxel zur First-Line-Behandlung von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet.

Avastin<sup>®</sup> wird zusätzlich zu einer Platin-haltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie, angewendet.

Avastin<sup>®</sup> wird in Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom angewendet.

Zusammenfassung:

- Es wurde ein Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen und Infusionsreaktionen bei bis zu 5 % der mit Avastin<sup>®</sup> behandelten Patienten festgestellt.
- Eine systematische Prämedikation ist nicht erforderlich.
- Die Mehrheit der Reaktionen verlief leicht bis mäßig. Schwerere Reaktionen wurden bei 0,2 % der Patienten beobachtet.
- Die Patienten sollten während und nach der Infusion von Avastin<sup>®</sup> engmaschig beobachtet werden.

- Wenn eine Reaktion auftritt, sollte die Infusion abgebrochen und entsprechende Therapien durchgeführt werden.
- Die Entscheidung zur erneuten Gabe von Avastin® sollte auf der Grundlage der individuellen Therapieziele sowie einer sorgfältigen Bewertung der Schwere der Überempfindlichkeits- bzw. Infusionsreaktion getroffen werden.

In klinischen Studien wurden anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen häufiger bei Patienten berichtet, die Avastin® in Kombination mit Chemotherapie erhalten hatten als bei Chemotherapie allein. Die Inzidenz dieser Reaktionen in klinischen Studien mit Avastin® ist häufig (bis zu 5 % bei mit Bevacizumab behandelten Patienten). Es wurden bisher in klinischen Studien keine tödlichen Fälle mit einem klaren kausalen Zusammenhang mit Bevacizumab berichtet. Darüber hinaus sind nach Markteinführung Berichte eingegangen, die Störungen des Immunsystems wie Überempfindlichkeit und Infusionsreaktionen beinhalteten (Häufigkeit nicht bekannt).

Ähnliche anaphylaktische, anaphylaktoide und Infusionsreaktionen wurden auch bei anderen intravenös verabreichten monoklonalen Antikörpern gemeldet, wenn auch mit unterschiedlichen Häufigkeiten, mit den folgenden möglichen Co-Manifestationen: Dyspnoe/Atemnot, Hitzegefühl/Rötung/Ausschlag, Hypotonie oder Hypertonie, verminderte Sauerstoffsättigung, Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost und Übelkeit/Erbrechen.

Obwohl für Avastin® keine spezifischen Daten verfügbar sind, können Patienten, die insbesondere nach einer Erstexposition leichte bis mäßige Überempfindlichkeits- bzw. Infusionsreaktionen zeigen (Grad 1 oder 2 der National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v 3.0 für Überempfindlichkeits- und akute Infusionsreaktionen), die erneute Gabe des Allergens bei verringerter Infusionsrate und Komedikation mit Antihistaminika und Kortikosteroiden nach vollständigem Rückgang der Symptomatik im Allgemeinen vertragen. Die Re-Exposition wird bei Patienten, die eine schwere Initialreaktion hatten (Grad 3 oder 4), grundsätzlich nicht empfohlen.

Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) für Avastin® wird derzeit entsprechend aktualisiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Avastin® dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed.

Der Zulassungsinhaber hat Onkologen, Pneumologen, Gynäkologen, Gastroenterologen, Radiologen, sowie Anstaltsapotheker in einem gesonderten Schreiben informiert.