



2007. gada 7. maijs

Pharmaceuticals

Vestule ārstam

Par AVASTIN® (bevacizumaba) saistību ar traheozofageālo fistulu

Cienījamais kolēģi!

Pēc viedokļu saskaņošanas Eiropas Zāļu aģentūrā (EMA) un Zāļu valsts aģentūrā Hoffmann-La Roche sniedz Jums informāciju par AVASTIN® (bevacizumabs) lietošanas drošumu.

Informācijas apkopojums

Šī informācija attiecas uz **traheozofageālo (TE) fistulu**, kuru konstatēja klīniskā pētījumā pacientiem ar mazizplatītu (agrīnas stadijas) sīkšūnu plaušu vēzi (*small cell lung cancer* -SCLC), kas terapijā vienlaicīgi saņēma ķīmijterapiju, apstarošanu un AVASTIN. AVASTIN nav reģistrēts SCLC ārstēšanai monoterapijas veidā vai kombinācijā ar apstarošanu un ķīmijterapiju.

Iesakām pilnīgi pārtraukt AVASTIN lietošanu pacientiem ar TE fistulu vai jebkuru citu 4. pakāpes fistulu. Informācija par ilgstošu AVASTIN lietošanu pacientiem ar cita veida fistulu ir ierobežota. Iekšējas fistulas (kas neskar kuņģa-zarnu traktu) gadījumā jāapsver AVASTIN lietošanas pārtraukšana.

Papildus drošības informācija

Apstiprināti divi būtiskas blaknes – TE fistulas – gadījumi (viens no tiem letāls) pētījumā, kurā iekļauti pirmie 29 pacienti. Pētījums ir pētnieku sponsorēts, daudzcentru, vienas grupas, 2. fāzes pētījums pacientiem ar mazizplatītu SCLC, kas saņem četrus irinotekāna, karboplatīna, apstarošanas un AVASTIN kursus (zāles tiek lietotas vienlaicīgi) un sekojošu līdz 6 mēnešus ilgu AVASTIN balstītu terapiju. Ziņots arī par trešo, letālo, gadījumu (augšējo elpceļu un gremošanas trakta asiņošana un nezināma iemesla nāve), kad bija aizdomas par TE fistulu, bet šīs aizdomas neapstiprinājās. Visus trīs gadījumus novēroja AVASTIN balstītas terapijas fāzē (ilgstošas bevacizumaba monoterapijas laikā), kad pacientiem bija ilgstošs (≥ 4 nedēļas) ezofagīts.

Visu pieejamo Avastin klīnisko pētījumu un spontāno ziņojumu datu pārskats atklāja, ka līdz šim TE fistulu gadījumi Avastin lietošanas laikā novēroti pacientiem ar sīkšūnu plaušu vēzi, nesīkšūnu plaušu vēzi un barības vada vēzi. Pacientiem ar sīkšūnu plaušu vēzi nav zināms, vai šo notikumu kopumu ietekmēja vienlaikus lietotā staru terapija. Veiktās datu analīzes rezultāti liecina, ka pacientiem ar metastātisku kolorektālu vēzi pastāv ļoti nīcīgs TE fistulas risks, taču ierobežotās datu bāzes dēļ nevar apstiprināt vai izslēgt iespēju, ka TE fistula ir reti sastopama AVASTIN blakne, to lietojot citu indikāciju gadījumā.

Publicētajā literatūrā ir ierobežota informācija par TE fistulas fona sastopamības biežumu pacientiem ar mazizplatītu SCLC, taču uzskata, ka tā ir $< 1\%$. Šai pētījumā TE fistulas sastopamība pārsniedz līdz šim novēroto. Nelielā SCLC slimnieku skaita un pētījuma nejausinātā plānojuma dēļ nav iespējams atšķirt šajā pētījumā novēroto toksicitāti no citiem

TE fistulas attīstības riska faktoriem, piemēram, krūškurvja orgānu jutību pret ķīmijterapiju un staru terapiju. Šis pētījums pārtraukts tālākai datu analīzei 2007. gada 12. martā.

Gastrointestināla fistula un citas fistulas

AVASTIN klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas novērošanā pacientiem ar metastātisku kolorektālu vēzi par gastrointestinālu fistulu ziņots bieži ($\geq 1\%$ - $< 10\%$), bet retāk ziņots pacientiem ar cita veida vēzi (piemēram, krūts vēzi, plaušu vēzi un citiem). Retāk ($\geq 0,1\%$ - $< 1\%$) ziņots par citiem fistulu veidiem (piemēram, bronhopleirālu, uroģenitālu un žults fistulu) dažādu indikāciju gadījumā. Lai gan zināmi citi riska faktori (piemēram, vēža diagnoze, vēža progresēšana, vēža terapija), kas saistīti ar palielinātu fistulu veidošanās risku, AVASTIN nozīmi šā riska palielināšanā nevar izslēgt.

Ziņots par gadījumiem dažādos terapijas kursa laikos - no vienas nedēļas līdz vairāk nekā 1 gadam, kopš AVASTIN lietošanas sākšanas, tomēr vairums gadījumu bija pirmajos 6 terapijas mēnešos.

Nemot vērā veikto datu analīzi, var secināt, ka ziņojumi par gastrointestinālu fistulu nebija tikai gastrointestinālu indikāciju gadījumā un ka dažādu indikāciju gadījumā tika ziņots par citiem fistulu veidiem.

Tādējādi iesakām pilnīgi pārtraukt AVASTIN lietošanu pacientiem ar jebkādu 4. pakāpes fistulu. Pieejama ierobežota informācija par ilgstošu AVASTIN lietošanu pacientiem ar cita veida fistulām. Iekšējas fistulas gadījumā, kas nav kuņģa-zarnu traktā, jāapsver AVASTIN lietošanas pārtraukšana.

Roche plāno pārskatīt AVASTIN zāļu lietošanas informāciju, lai iekļautu precīzākus datus par visu fistulu gadījumu sastopamības biežumu AVASTIN lietotāju vidū.


Pašlaik AVASTIN kombinācijā ar 5-fluoruracilu/folīnskābi vai intravenozu 5-fluoruracilu/folīnskābi/irinotekānu ir apstiprināts par pirmās izvēles zālēm metastātiska kolorektāla vēža terapijā, bet kombinācijā ar paklitakselu - par pirmās izvēles zālēm metastātiska krūts vēža terapijā.

Vēstulei pievienojam jaunāko apstiprināto AVASTIN zāļu aprakstu.

Aicinājums ziņot

Roche aicina arstniecības personas ziņot par visām būtiskām blaknēm, ko var saistīt ar AVASTIN lietošanu, saskaņā ar ziņošanas noteikumiem Latvijas Republikā Zāļu valsts aģentūrai un Roche Latvija SIA

Ar cieņu,


Zane Degro
Zāļu drošuma menedžere
Roche Latvija SIA

Roche Latvija SIA
G.Astras iela 8b, Rīga, LV-1082
PVN reģ.Nr. LV 40003731032