



Grenzach-Wyhlen, 9. Februar 2009

Avastin® (Bevacizumab)

Wichtige sicherheitsrelevante Information

Berichte über schwere Augentzündungen und sterile Endophthalmitis nach der nicht zugelassenen intravitrealen Anwendung von AVASTIN® (Bevacizumab) in Kanada

Sehr geehrte Damen, sehr geehrte Herren,

die Roche Pharma AG (Roche) möchte Sie über wichtige neue Sicherheitsinformationen zur **nicht zugelassenen** intravitrealen Anwendung von AVASTIN (Bevacizumab) informieren.

AVASTIN ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen den Gefäßwachstumsfaktor VEGF (vascular endothelial growth factor) gerichtet ist.

Avastin wird in Kombination mit einer Chemotherapie auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom angewendet. In Kombination mit Paclitaxel wird Avastin zur *First-Line*-Behandlung von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet. Avastin wird zusätzlich zu einer Platin-haltigen Chemotherapie zur *First-Line*-Behandlung von Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, ausgenommen bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie, angewendet. In Kombination mit Interferon alfa-2a wird Avastin zur *First-Line*-Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom angewendet.

- Am 26. November 2008 wurde Roche auf Cluster von insgesamt 25 Spontanberichten an 2 Zentren in Kanada aufmerksam gemacht, bei denen bei Patienten nach der nicht zugelassenen intravitrealen Anwendung von Aliquoten der AVASTIN-Charge B3002B028 unerwünschte Ereignisse auftraten. Die Symptome umfassten Augenirritation, Photophobie, verschwommenes Sehen und Mouches volantes („Mückensehen“), verbunden mit leichten bis mittelschweren Reaktionen der vorderen und hinteren Augenkammer, wobei in der vorderen Kammer gelegentlich Fibrin gefunden wurde. In keinem Fall wurde eine Kultur-positive, infektiöse Endophthalmitis bestätigt.

- Roche hat die analytischen Daten zur Freigabe dieser Charge nochmals überprüft. Alle Prüfparameter erfüllten genau die für die zugelassene Anwendung von Avastin festgelegten Spezifikationen.
- Meldungen unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit dieser Charge nach nicht zugelassener intravitrealer Anwendung von Avastin kamen nur aus Kanada.
- Es gibt keine Anhaltspunkte für ungewöhnliche Meldungen unerwünschter Ereignisse bei onkologischen Patienten, die mit dieser Charge behandelt wurden.
- Im Zusammenhang mit der intravitrealen Anwendung von AVASTIN gibt es aus einer Reihe von Ländern, einschließlich Ländern der EU, eine geringe Zahl von Spontanberichten unerwünschter Ereignisse. Diese Ereignisse standen nicht mit spezifischen Chargen von AVASTIN in Verbindung.
- Ein kausaler Zusammenhang zwischen AVASTIN und den oben erwähnten Ereignissen wurde nicht hergestellt. Die Berichte werden fortlaufend analysiert.
- Herstellungsmethoden, Galenik und Dosierungen von AVASTIN wurden speziell für die intravenöse Anwendung in der Onkologie entwickelt.
- Roche hat zur Anwendung von AVASTIN in der Ophthalmologie weder Untersuchungen durchgeführt noch die Zulassung beantragt.
- Die Anwendung von AVASTIN in der Ophthalmologie wurde weltweit von keiner Gesundheits- oder Zulassungsbehörde genehmigt.

AVASTIN enthält keine Konservierungsmittel und ist in sterile Durchstechflaschen zur einmaligen Anwendung abgefüllt. Die Praxis des Aufteilens des Inhalts der zur einmaligen Anwendung bestimmten Durchstechflaschen auf mehrere Einzeldosen für die intraokulare Anwendung kann zu einer Kontamination des Produkts führen.

Die Erfassung der Nebenwirkungen von Arzneimitteln ist nach der Markteinführung von Berichten der Angehörigen der Heilberufe und der Patienten abhängig. Es wird allgemein angenommen, dass Nebenwirkungsraten, die auf Spontanberichten nach der Zulassung beruhen, die mit der Anwendung von Arzneimitteln verbundenen Risiken unterschätzen. Jede schwerwiegende und/oder unerwartete Nebenwirkung bei Patienten, die mit AVASTIN behandelt werden, sollten Sie an die Roche Pharma AG unter der folgenden Adresse melden:

Roche Pharma AG
Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Fax: 07624/14-3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ kann die Information auch telefonisch, per Fax oder per e-Mail
an das Paul-Ehrlich-Institut,
Tel.: 06103/77-0, Fax: 06103/77-1234, e-Mail: pei@pei.de,

an die EMEA,
Tel.: 0044/20 74 18 84 00, e-Mail: mail@emea.europa.eu,

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft
berichtet werden.

Zu weiteren Informationen oder Fragen zur Anwendung von AVASTIN wenden Sie sich bitte an: Roche
Pharma AG, Tel.: 07624/14-2075.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose

ppa.



Dr. Karl Matussek