

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA'  
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Febbraio 2009

**Segnalazioni di infiammazione oculare severa e di endoftalmite sterile in seguito alla somministrazione off-label intravitreale di Avastin (bevacizumab) in Canada**

Egregio Dottore,

Roche intende comunicareLe nuove importanti informazioni sulla sicurezza relative all'utilizzo off-label intravitreale di Avastin (bevacizumab).

AVASTIN è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato diretto contro il fattore di crescita endoteliale vascolare denominato VEGF (vascular endothelial growth factor).

AVASTIN in combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine è indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma metastatico del colon e del retto. Avastin in combinazione con paclitaxel è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma mammario metastatico. Avastin, in aggiunta a chemioterapia a base di platino, è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule, non resecabile, avanzato, metastatico o in ricaduta, con istologia a predominanza non squamocellulare. Avastin in combinazione con interferone alfa-2a è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma renale avanzato e/o metastatico.

- Alla data del 26 novembre 2008, Roche ha ricevuto dal Canada 2 gruppi di segnalazioni per un totale di 25 casi di eventi avversi riportati spontaneamente in pazienti a seguito della somministrazione off-label intravitreale di aliquote del Lotto B3002B028 di AVASTIN. I sintomi riportati sono stati irritazione oculare, fotofobia, visione offuscata e flocculazioni del vitreo (miodesopsia) associate a uveite di grado medio/moderato sia anteriore che posteriore associate occasionalmente a depositi di fibrina nella camera anteriore. Non sono mai stati confermati casi di endoftalmite infettiva ad esame colturale positivo.
- Roche ha condotto una revisione dei dati analitici di rilascio di questo lotto di produzione e tutti i parametri controllati sono risultati entro i limiti stabiliti per l'utilizzo approvato di AVASTIN.
- Le segnalazioni di eventi avversi, associate a questo particolare lotto a seguito della somministrazione off-label intravitreale di AVASTIN, sono pervenute esclusivamente dal Canada.
- Non è stato segnalato alcun evento avverso inusuale da parte di pazienti oncologici trattati con il medesimo lotto.
- Un piccolo numero di segnalazioni spontanee di eventi avversi associati all'utilizzo intravitreale di AVASTIN è pervenuto anche da altri Paesi, inclusi quelli dell'Unione Europea. Non è mai

stato possibile associare tali eventi a specifici lotti di AVASTIN.

- Una relazione causale tra AVASTIN e gli eventi sopra menzionati non è mai stata stabilita e le segnalazioni sono sottoposte a verifiche tuttora in corso.
- I metodi di produzione, la formulazione e i dosaggi di AVASTIN sono stati sviluppati specificatamente per l'utilizzo endovenoso in pazienti oncologici.
- Roche non ha mai studiato né richiesto l'autorizzazione per l'utilizzo di AVASTIN in oftalmologia.
- AVASTIN non ha ricevuto da alcuna autorità sanitaria un'indicazione in oftalmologia

AVASTIN è confezionato in flaconcini monodose sterili privi di conservanti e la pratica di suddividere i flaconcini monodose di Avastin in diverse aliquote per l'utilizzo intraoculare può essere motivo di contaminazione del prodotto.

La gestione delle reazioni avverse relative ad un prodotto commercialmente disponibile dipende dagli operatori sanitari e dai pazienti che le segnalano. Si presume che le percentuali di segnalazione, determinate sulla base di segnalazioni spontanee di reazioni avverse successive alla commercializzazione, sottostimino il rischio reale dell'utilizzo del farmaco.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle loro reali condizioni di impiego.**

**Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.**