

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

Novembre 2010

Osteonecrosi della mascella in pazienti oncologici trattati con bevacizumab (Avastin ®), e che abbiano ricevuto contemporaneamente o precedentemente bifosfonati

Egregio Dottore,

Roche desidera comunicarLe un importante aggiornamento delle informazioni sulla sicurezza relative all'uso di AVASTIN (bevacizumab).

Casi di osteonecrosi della mascella sono stati segnalati in pazienti oncologici trattati con Avastin, la maggioranza dei quali aveva ricevuto precedentemente o contemporaneamente terapia e.v. con bifosfonati.

Il trattamento con Avastin può essere un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di osteonecrosi della mascella.

Questo rischio potenziale deve essere considerato in particolar modo quando Avastin e bifosfonati sono somministrati contemporaneamente o in sequenza.

Prima del trattamento con Avastin devono essere considerate il ricorso a una valutazione odontoiatrica e un'appropriata prevenzione odontoiatrica. Se possibile, le procedure odontoiatriche invasive devono essere evitate nei pazienti che hanno ricevuto precedentemente o che sono in trattamento con bifosfonati per via e.v., „

Questa nota informativa è stata concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con l'AIFA.

Ulteriori informazioni sulle problematiche di sicurezza

Ad oggi si stima che Avastin sia stato somministrato a oltre 800.000 pazienti oncologici.

Un'analisi cumulativa del database dei dati di sicurezza dell'azienda, ADVENT, che raccoglie i dati degli studi clinici e le segnalazioni spontanee delle reazioni avverse da farmaci, ha identificato 55 casi di osteonecrosi della mascella. I tassi di incidenza appaiono bassi, inferiori a 1 su 10.000 pazienti.

La maggioranza di questi casi presentava dei fattori di confondimento quali uso concomitante di altri chemioterapici e trattamento concomitante o precedente con bifosfonati. Inoltre, molti pazienti avevano ricevuto altri trattamenti che rappresentano un fattore di rischio noto per osteonecrosi/ osteonecrosi della mascella (es. radioterapia, glucocorticoidi).

L'insorgenza di osteonecrosi della mascella è stata associata al trattamento con bifosfonati. I bifosfonati hanno un'emivita molto lunga e possono rimanere attivi nel tessuto osseo per parecchi mesi dopo che la terapia è stata interrotta.

Avastin possiede attività anti-angiogenica e i meccanismi attraverso cui il farmaco espleta tale attività sono attualmente oggetto di studio per il potenziale impatto sul decorso clinico dell'osteonecrosi della mascella.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Avastin è attualmente in fase di revisione e includerà nuove informazioni di sicurezza sull'osteonecrosi della mascella, come di seguito indicato:

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Casi di osteonecrosi della mascella sono stati segnalati in pazienti oncologici trattati con Avastin, la maggior parte dei quali aveva ricevuto precedentemente o contemporaneamente terapia endovenosa con bifosfonati, per le quali l'osteonecrosi della mascella è un rischio identificato. Si deve usare cautela quando si somministrano Avastin e bifosfonati e.v. in maniera simultanea o sequenziale.

Le procedure odontoiatriche invasive sono stata identificate come un ulteriore fattore di rischio. Prima del trattamento con Avastin devono essere considerate il ricorso a una valutazione odontoiatrica e un'appropriata prevenzione odontoiatrica. Se possibile, le procedure odontoiatriche invasive devono essere evitate nei pazienti che hanno ricevuto precedentemente o che sono in trattamento con bifosfonati per via e.v.

4.8 Effetti indesiderati

Casi di osteonecrosi della mascella sono stati segnalati in pazienti trattati con Avastin, la maggior parte dei quali si sono verificati in pazienti con fattori di rischio noti per osteonecrosi, in particolare esposizione a somministrazione e.v. di bifosfonati e/o anamnesi di patologie odontoiatriche necessità che richiedono il ricorso a procedure odontoiatriche invasive (vedere anche paragrafo 4.4).

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.