

Réactions d'hypersensibilité / liées à la perfusion sous Avastin® (bevacizumab)

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Résumé

En accord avec L'Agence européenne du médicament (EMA), et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Roche souhaite vous informer d'une importante mise à jour des informations portant sur la sécurité d'emploi de Avastin (bevacizumab).

Un risque de survenue de réactions d'hypersensibilité/ liées à la perfusion a été identifié chez jusqu'à 5% des patients traités par Avastin dans les essais cliniques. Les réactions sont majoritairement légères à modérées. Des réactions plus graves ont été rapportées chez 0,2 % des patients.

Une prémédication systématique n'est pas justifiée. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant et après une perfusion de Avastin. En cas de survenue d'une réaction, la perfusion doit être arrêtée et un traitement adapté doit être instauré.

La décision de réinstaurer le traitement chez un patient doit être basée sur des objectifs thérapeutiques individuels et sur une évaluation précise de la sévérité de la réaction d'hypersensibilité / liée à la perfusion.

Informations complémentaires sur la sécurité d'emploi

A ce jour, Avastin a été administré à plus de 500 000 patients atteints de cancer.

273 cas ont été identifiés dans la base de données de pharmacovigilance de Roche qui comprend les données des déclarations d'effets indésirables provenant des essais cliniques et de la notification spontanée. La majorité des cas présentait un facteur confondant car les patients avaient reçu une chimiothérapie concomitante. Cependant, sept cas de réintroduction positive et deux cas avec test cutané positif ont été identifiés.

Au cours des essais cliniques, des réactions anaphylactiques et de type anaphylactoïdes ont été plus fréquemment rapportées chez les patients recevant Avastin en association à une chimiothérapie que chez ceux traités uniquement par chimiothérapie. Ces réactions étaient fréquentes au cours des essais cliniques (jusqu'à 5% des patients traités par bevacizumab). Aucun cas fatal manifestement imputable au bevacizumab n'a été rapporté à ce jour au cours des essais cliniques. Par ailleurs, depuis la commercialisation, des notifications de troubles du système immunitaire telles que des réactions d'hypersensibilité et des réactions

liées à la perfusion ont également été reçues (fréquence non connue).

Des réactions similaires (anaphylactiques, de type anaphylactoïdes et liées à la perfusion) ont été rapportées avec de nombreux anticorps monoclonaux administrés par voie intraveineuse, bien qu'avec des fréquences différentes. Ces réactions peuvent être associées aux manifestations suivantes : dyspnée / difficultés respiratoires, bouffées vasomotrices / érythème / éruption, hypotension ou hypertension, désaturation de l'oxygène, douleurs thoraciques, frissons et nausées / vomissements¹.

De manière générale et bien qu'aucune donnée ne soit spécifiquement disponible pour Avastin, une réadministration du produit est possible chez les patients ayant présenté des réactions d'hypersensibilité / liées à la perfusion d'intensité légère à modérée (grade 1 ou 2 des critères communs de toxicité du National Cancer Institute version 3.0, pour l'hypersensibilité et les réactions aiguës à la perfusion²), en particulier après la première exposition :

- après résolution complète des symptômes,
- à une vitesse de perfusion réduite
- avec un traitement comprenant des antihistaminiques et des corticostéroïdes.

La réadministration du produit est généralement déconseillée chez les patients ayant présenté une réaction initiale sévère (grade 3 ou 4).

A la lumière de ces informations, les données disponibles sont suffisantes pour confirmer la causalité du bevacizumab dans la survenue de réactions d'hypersensibilité et de réactions liées à la perfusion.

Le résumé des caractéristiques du produit de Avastin a été actualisé afin d'inclure ces nouvelles informations de sécurité sur les réactions liées à la perfusion/ d'hypersensibilité.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients peuvent être exposés à un risque de réaction liées à la perfusion/ d'hypersensibilité. Comme avec toute perfusion d'un anticorps monoclonal humanisé, les patients doivent être étroitement surveillés pendant et après l'administration du bevacizumab. En cas de réaction, la perfusion doit être arrêtée et un traitement approprié doit être instauré. Une prémédication systématique n'est pas justifiée.

4.8 Effets indésirables

Lors de certains essais cliniques, des réactions anaphylactiques et de type anaphylactoïdes ont été plus fréquemment rapportées chez les patients recevant Avastin en association à une chimiothérapie que chez ceux traités uniquement par chimiothérapie. L'incidence de ces réactions a été fréquente (jusqu'à 5% de patients traités par bevacizumab) au cours de certains essais cliniques menés avec Avastin.

Après commercialisation

Affections du système immunitaire : hypersensibilité, réactions liées à la perfusion (fréquence inconnue), éventuellement associées aux manifestations suivantes : dyspnée/difficultés respiratoires, bouffées vasomotrices/érythème/éruption, hypotension ou hypertension, désaturation de l'oxygène, douleurs thoraciques, frissons et nausées/ vomissements.

¹ Kang PS, Saif MW. Infusion-related and Hypersensitivity Reactions of Monoclonal Antibodies Used to Treat Colorectal Cancer – Identification, Prevention and Management.

² Lenz HJ. Management and Preparedness for Infusion and Hypersensitivity Reactions. The Oncologist 2007;12:601-609. www.theoncologist.com

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l’Afssaps : www.afssaps.sante.fr, ou dans le dictionnaire Vidal).

Pour toute question ou information complémentaire sur l’utilisation de Avastin[®], notre service d’Information Médicale et Pharmaceutique se tient à votre disposition au numéro suivant : 01.46.40.51.91

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l’assurance de toute notre considération.

Sylvie Goulemot
Pharmacien Responsable
N°116201 – Section B

Dr Jérôme d’Enfert
Directeur médical