Бевацизумаб



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный или опалесцирующий, бесцветный или светло-коричневого цвета.

	1 мл
бевацизумаб	25 мг

Вспомогательные вещества: α,α-трегалозы дигидрат - 60 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат - 5.8 мг, натрия гидрофосфат - 1.2 мг, полисорбат 20 - 0.4 мг, вода д/и - до 1 мл.

0.5 мл - флаконы стеклянные (1) - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
4 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.
16 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство. Представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, которые избирательно связываются и нейтрализуют биологическую активность человеческого фактора роста сосудистого эндотелия (СЭФР). Бевацизумаб содержит человеческие участки остова с комплементарно-детерминированными участками гуманизированного антитела мыши, которые связываются с СЭФР. Бевацизумаб производится по рекомбинантной ДНК технологии в клетках яичников китайского хомячка. Бевацизумаб состоит из 214 аминокислот и имеет молекулярную массу приблизительно 149 000 дальтон.

Ингибирует связывание СЭФР с его рецепторами, Flt-1 и KDR на поверхности эндотелиальных клеток. Нейтрализация биологической активности СЭФР снижает васкуляризацию опухоли, таким образом, ингибируя опухолевый рост.

Фармакокинетика

В клинических исследованиях показатели фармакокинетики бевацизумаба были линейно дозозависимыми (при диапазоне доз от 1 до 10 мг/кг).

Оценка метаболизма бевацизумаба в экспериментальных исследованиях у кроликов после разового в/в введения бевацизумаба, меченного ^{125}I показала, что его метаболический профиль был похож на ожидаемый для молекулы нативного IgG, который не связывает СЭФР.

Клиренс бевацизумаба составил 0.207 л/сут для женщин и 0.262 л/сут для мужчин.

Показания к применению:

Метастатический колоректальный рак: в комбинации с химиотерапией на основе производных фторпиримидина.

Местно-рецидивирующий или метастатический рак молочной железы: в качестве первой линии терапии в комбинации с паклитакселом.

Распространенный неоперабельный, метастатический или рецидивирующий неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого: в качестве первой линии терапии дополнительно к химиотерапии на основе препаратов платины.

Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак: в качестве первой линии терапии в комбинации с интерфероном альфа-2а.

Глиобластома (глиома IV степени злокачественности по классификации ВОЗ): в комбинации с лучевой терапией и темозоломидом у пациентов с впервые диагностированной глиобластомой; в качестве монотерапии или в комбинации с иринотеканом у при рецидиве глиобластомы или прогрессировании заболевания.

Эпителиальный рак яичника, маточной трубы и первичный рак брюшины: в качестве первой линии терапии в комбинации с карбоплатином и паклитакселом при распространенном (IIIB, IIIC и IV стадии по классификации FIGO) эпителиальном раке яичника, маточной трубы и первичном раке брюшины; в комбинации с карбоплатином и гемцитабином при рецидивирующем чувствительном к препаратам платины эпителиальном раке яичника, маточной трубы и первичном раке брюшины у пациентов, ранее не получавших терапию бевацизумабом или другими ингибиторами VEGF; в комбинации с паклитакселом, или топотеканом, или пегилированным липосомальным доксорубицином при рецидивирующем, резистентном к препаратам платины эпителиальном раке яичника, маточной трубы и первичном раке брюшины у пациентов, получивших ранее не более двух режимов химиотерапии.

Относится к болезням:

- Липома
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак яичников

Противопоказания:

Метастатическое поражение ЦНС, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский и подростковый возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к бевацизумабу, к препаратам на основе клеток яичников китайского хомячка или к другим рекомбинантным человеческим или приближенным к человеческим антителам.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный, в зависимости от показаний и применяемой лекарственной формы.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, боли в животе, перфорация ЖКТ, непроходимость тонкого отдела кишечника, желудочно-кишечные расстройства, запор, стоматит, кровотечение из прямой кишки.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, фебрильная нейтропения, анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, наджелудочковая тахикардия, тромбоэмболия (артериальная), тромбоз глубоких вен, кровотечение.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны свертывающей системы крови: кровотечение, включая легочное кровотечение/кровохарканье, характерное для больных НМКРЛ; артериальная тромбоэмболия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: периферическая сенсорная невропатия, ишемический инсульт, обморок, сонливость, головная боль, расстройства вкуса, головная боль, летаргия, гипертензивная энцефалопатия (вплоть до летального исхода), синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии.

Со стороны дыхательной системы: одышка, носовое кровотечение, ринит, диспноэ, гипоксия, тромбоэмболия легочной артерии, перфорация носовой перегородки.

Со стороны обмена веществ: дегидратация, анорексия.

Дерматологические реакции: синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, эксфолиативный дерматит, сухость кожи, изменение цвета кожи.

Со стороны организма в целом: часто - утомляемость или астения, сепсис, абсцессы, инфекции, боль, лихорадка.

Прочие: расстройства зрения, миастения.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности и в период лактации (грудного вскармливания) применение противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении бевацизумаба в комбинации с сунитинибом (50 мг, ежедневно) у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком зарегистрированы случаи развития микроангиопатической гемолитической анемии (относится к подгруппе гемолитических анемий, которая может проявляться фрагментацией эритроцитов, анемией и тромбоцитопенией). В некоторых случаях отмечаются также неврологические нарушения, повышенный уровень креатинина, артериальная гипертензия, включая гипертонический криз. Эти симптомы были обратимы после прекращения терапии бевацизумабом и сунитинибом.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять при артериальной тромбоэмболии в анамнезе; сахарном диабете; у пациентов в возрасте старше 65 лет; при врожденном геморрагическом диатезе и приобретенной коагулопатии; приеме антикоагулянтов для лечения тромбоэмболии до начала терапии бевацизумабом; клинически значимом сердечно-сосудистом заболевании (ИБС или хроническая сердечная недостаточность в анамнезе); артериальной гипертензии; венозной тромбоэмболии; на фоне заживления ран; кровотечении/кровохарканьи; желудочно-кишечной перфорации в анамнезе; синдроме задней обратимой энцефалопатии; нейтропении; протеинурии.

Лечение можно проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Бевацизумаб способен нарушать заживление ран. Лечение бевацизумабом не следует начинать ранее чем через 28 дней после хирургического вмешательства или до полного заживления хирургической раны. При развитии во время лечения осложнений, связанных с заживлением раны, бевацизумаб необходимо временно отменить до полного заживления. Лечение бевацизумабом также необходимо временно прекратить в случае проведения планового хирургического вмешательства.

Бевацизумаб можно применять только у пациентов с предварительно компенсированной артериальной гипертензией и под контролем АД.

У пациентов с артериальной гипертензией рекомендуется временно прекратить терапию бевацизумабом до достижения адекватного контроля АД. Нормализация АД достигается с помощью ингибиторов АПФ, диуретиков и блокаторов кальциевых каналов. Прием бевацизумаба необходимо прекратить при отсутствии нормализации АД, развитии гипертонического криза или гипертензивной энцефалопатии.

Риск развития протеинурии повышен у пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе.

Бевацизумаб следует отменить при развитии кровотечения 3 или 4 степени тяжести.

У пациентов с врожденным геморрагическим диатезом, приобретенной коагулопатией или получавших полную дозу антикоагулянтов по поводу тромбоэмболии требуется осторожность при необходимости применения бевацизумаба.

При применении бевацизумаба у пациентов с немелкоклеточным раком легкого имеется повышенный риск серьезных, а в некоторых случаях, фатальных легочных кровотечений/кровохарканья.

При указаниях в анамнезе на кровотечение/кровохарканье (более 2.5 мл крови) не следует применять бевацизумаб. Прием противоревматических/противовоспалительных препаратов, антикоагулянтов, предшествующая лучевая терапия, атеросклероз, центральное расположение опухоли, образование каверны до или во время лечения являются возможными факторами риска развития легочных кровотечений/кровохарканья, при этом статистически достоверная связь этих симптомов с развитием кровотечений доказана только для плоскоклеточного рака легкого.

У пациентов с колоректальным раком возможны кровотечения из ЖКТ, связанные с опухолью, в т.ч. ректальное

кровотечение и мелена.

У 20-40% пациентов наблюдались слизисто-кожные кровотечения. Чаще всего наблюдались носовые кровотечения, не превышающие 1 степень тяжести, продолжительностью менее 5 мин. Реже возникали кровоточивость десен или вагинальные кровотечения.

При терапии бевацизумабом в комбинации с химиотерапией частота артериальной тромбоэмболии, включая инсульт, транзиторную ишемическую атаку и инфаркт миокарда была выше, чем при назначении только химиотерапии. Артериальная тромбоэмболия в анамнезе или возраст старше 65 лет ассоциируются с повышенным риском возникновения артериальной тромбоэмболии на фоне лечения бевацизумабом. При лечении таких пациентов требуется особая осторожность.

При возникновении артериальной или венозной тромбоэмболии терапию бевацизумабом необходимо прекратить.

В случае развития обратимой поздней лейкоэнцефалопатии следует назначить симптоматическую терапию, тщательно контролировать АД и отменить бевацизумаб. Безопасность повторного применения бевацизумаба у таких пациентов не установлена.

В большинстве случаев застойная сердечная недостаточность возникала у пациентов с метастатическим раком молочной железы, получавших терапию антрациклинами и/или лучевую терапию на область грудной клетки в анамнезе, а также с другими факторами риска развития застойной сердечной недостаточности, такими как ИБС или сопутствующая терапия препаратами, обладающими кардиотоксичностью. Наблюдались как бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка, так и застойная сердечная недостаточность, потребовавшие терапии или госпитализации. Необходимо проявлять осторожность при назначении бевацизумаба пациентам с клинически значимым сердечно-сосудистым заболеванием или застойной сердечной недостаточностью в анамнезе.

Свищи ЖКТ наиболее часто возникали у пациентов с метастатическим колоректальным раком, реже при других локализациях опухоли. Редко зарегистрированы случаи образования свищей других локализаций (бронхо-плевральные, урогенитальные, билиарные). Образование свищей чаще наблюдается в первые 6 месяцев терапии бевацизумабом, но может возникать как через 1 неделю, так и через 1 год и позже после начала терапии. Следует отменить терапию бевацизумабом при возникновении трахео-эзофагеального свища или свища любой локализации 4 степени тяжести. При возникновении внутреннего свища, не проникающего в ЖКТ, вопрос об отмене бевацизумаба решается индивидуально.

При применении бевацизумаба в составе комбинированной терапии с химиотерапевтическими препаратами, обладающими миелотоксичностью, наблюдалось повышение частоты развития тяжелой нейтропении, фебрильной нейтропении или инфекций с тяжелой нейтропенией (включая случаи с летальным исходом).

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) при применении бевацизумаба повышается риск возникновения артериальной тромбоэмболии (включая развитие инсульта, транзиторной ишемической атаки, инфаркта миокарда), лейкопении 3-4 степени тяжести и тромбоцитопении, а также нейтропении (всех степеней тяжести), диареи, тошноты, головной боли и астении.

Источник: http://drugs.thead.ru/Bevacizumab