



Anticuerpo monoclonal que se une al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor clave de la vasculogénesis y la angiogénesis, inhibiendo así la unión de éste a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2, situados en la superficie de las células endoteliales. La neutralización de la actividad biológica del VEGF produce una regresión de la vascularización de los tumores, normaliza la vasculatura residual del tumor e inhibe la neovascularización tumoral, inhibiendo así el crecimiento del tumor.

## **USO CLÍNICO**

-En combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas para el tratamiento de pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.

-En combinación con paclitaxel para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de mama metastático.

-En combinación con capecitabina, para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de mama metastático en los que no se considere apropiado el tratamiento con otras opciones de quimioterapia que incluyan taxanos o antraciclinas. Los pacientes que han recibido regímenes de tratamiento que contienen taxanos y antraciclinas en el entorno adyuvante en los últimos 12 meses deben ser excluidos del tratamiento con Avastin en combinación con capecitabina.

-Asociado a quimioterapia basada en platino, para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado no resecable, metastásico o recidivante, salvo los que tengan un tipo histológico con predominio de células escamosas.

-En combinación con interferón alfa-2a para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de células renales avanzado y/o metastático.

-En combinación con carboplatino y paclitaxel para el tratamiento en primera línea del cáncer avanzado (estadios FIGO IIIB, IIIC y IV) de ovario epitelial, trompa de Falopio, o peritoneal primario. En **niños**, en todos los casos se ha empleado el fármaco en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica (**E: off-label**):

- Retinopatía del prematuro.
- Tumores sólidos refractarios.
- Tumores primarios del SNC.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Administración intravítrea**

Retinopatía del prematuro. Datos disponibles limitados, 0.625 mg como dosis única en el ojo afectado, rango: 0.4-0.75 mg. Dosis óptima no establecida.

### **Administración IV**

Las dosis se refieren a protocolos específicos que deben ser consultados.

-Tumores sólidos refractarios: 5-15 mg/kg c/2 semanas en ciclos de 28 días o 5-10 mg/kg cada 2-3 semanas.

-Tumores primarios del SNC: 5-15 mg/kg (dosis media: 9.5 mg/kg) c/2-3 semanas.

Avastin no se debe utilizar en niños de 3 a 18 años con glioma de alto grado recurrente o progresivo por motivos de eficacia (según los resultados de los ensayos pediátricos).

La farmacocinética de bevacizumab se ha estudiado en un número limitado de pacientes pediátricos. Los datos farmacocinéticos resultantes sugieren que el volumen de distribución y el aclaramiento de bevacizumab son comparables a los obtenidos en adultos con tumores sólidos.

No se recomienda la reducción de la dosis en caso de aparición de reacciones adversas. Si es necesario, el tratamiento debe interrumpirse permanente o temporalmente

No existen datos en caso de pacientes con **insuficiencia renal**, o con **insuficiencia hepática**.

### **Administración**

Diluir la dosis prescrita en 100 mL de SF0.9%. Infundir la primera vez en 90min, la segunda en 60 minutos, y las siguientes, si se ha tolerado bien, en 30 minutos.

## **CONTRAINDICACIONES**

-Hipersensibilidad al bevacizumab o alguno de sus excipientes.

-Hipersensibilidad a productos derivados de células de ovario de hámster chino o a otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

## **PRECAUCIONES**

-Se interrumpirá la administración de bevacizumab en aquellos pacientes que presenten complicaciones de la cicatrización durante el tratamiento, hasta que la herida haya cicatrizado completamente. Debe aplazarse la terapia cuando se vayan a realizar intervenciones quirúrgicas programadas.

-Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con bevacizumab en pacientes que desarrollen hemorragia de grado 3 ó 4 durante el tratamiento. Se deben monitorizar los pacientes con signos y síntomas de hemorragia en el SNC, y se debe interrumpir el tratamiento en casos de hemorragia intracraneal.

-Los pacientes con hemorragia pulmonar/hemoptisis reciente no deben ser tratados con bevacizumab.

-Se debe tener precaución cuando se trate con bevacizumab a pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa como por ejemplo enfermedad arterial coronaria preexistente, o insuficiencia cardiaca congestiva preexistente.

-Existe el riesgo de que los pacientes presenten una reacción a la perfusión o reacción de hipersensibilidad. Se recomienda una observación estrecha del paciente durante y después de la administración de bevacizumab, al igual que con cualquier otra perfusión de un anticuerpo monoclonal humanizado. Si apareciera una reacción, debe interrumpirse la perfusión y se deben administrar los tratamientos médicos adecuados. No se considera necesario administrar premedicación de forma sistemática.

-Se han notificado casos individuales y brotes de acontecimientos adversos oculares graves tras el uso intravítreo fuera de indicación de bevacizumab. Algunos de estos acontecimientos han conllevado a pérdida de visión en diferentes grados, incluyendo ceguera permanente.

Consultar ficha técnica para una información más detallada.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

**No datos específicos en niños.** A continuación se describen las reacciones adversas más graves y/o más frecuentes. Consultar ficha técnica para una información más detallada.

**Muy frecuentes:** hipertensión, fatiga o astenia, diarrea y dolor abdominal.

**Graves:** perforaciones gastrointestinales, hemorragia y tromboembolismo arterial.

La dosis más alta de bevacizumab ensayada en humanos (20 mg/kg iv c/2 semanas) se asoció con migraña grave.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

-Se debe evitar la administración concomitante con clozapina o sunitinib.

-Monitorizar cuidadosamente a los pacientes si se produce la administración concomitante con antraciclinas, irinotecan o sorafenib.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** trehalosa dihidrato, fosfato sódico, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**Condiciones de conservación:** conservar en nevera (2-8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**Periodo de validez:** una vez diluido con un suero fisiológico el vial de Avastin® es estable entre 2-30°C durante 48 horas.

**Compatibilidad:** No debe mezclarse con soluciones que contengan glucosa.

**Presentaciones comerciales.** *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> , y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

## **BIBLIOGRAFÍA**

-**Ficha técnica de Avastin®. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 24 octubre 2012]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

-**UpToDate (Pediatric drug information)**. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 24 octubre 2012]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

-**Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

-Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. **Pediatric and Neonatal Dosage Handbook**. 18th ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.

**Fecha de actualización: Octubre 2015.**

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**