



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 este 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 metastásico.
- En combinación con capecitabina, para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de mama metastásico 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 erlotinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado no resecable, metastásico o recidivante con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).
- En combinación con interferón alfa-2a, para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de células renales avanzado y/o metastásico.
- En combinación con carboplatino y paclitaxel, para el tratamiento en primera línea del cáncer avanzado (estadios FIGO: IIIB, IIIC y IV) de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario.
- En combinación con carboplatino y gemcitabina o en combinación con carboplatino y paclitaxel, para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial sensible a platino tras primera recaída, el carcinoma de la trompa de Falopio o el carcinoma peritoneal primario, que no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab, otros inhibidores VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF.
- En combinación con topotecán o doxorubicina liposomal pegilada, está indicado para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial recurrente resistente a platino, de trompa de Falopio o peritoneal primario, que no hayan recibido más de dos tratamientos de quimioterapia previos y no hayan recibido tratamiento previo con bevacizumab u otros inhibidores VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF.
- En combinación con paclitaxel y cisplatino o, alternativamente, paclitaxel y topotecán en pacientes que no puedan recibir terapia con platino, está indicado para el tratamiento de

pacientes adultos con carcinoma de cérvix persistente, recurrente o metastásico.

- En niños, en todos los casos se ha empleado el fármaco en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica (**E: off-label**):
 - a. Retinopatía del prematuro.
 - b. Tumores sólidos refractarios.
 - c. Tumores primarios del sistema nervioso central (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: 0,37- 1,25 mg. Dosis óptima no establecida.

Administración intravenosa (i.v.):

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

- Tumores sólidos refractarios: 5-15 mg/kg cada 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) cada 2-3 semanas.

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 el caso de aparición de reacciones adversas. Si es necesario, el tratamiento debe interrumpirse permanente o temporalmente. No existen datos en los casos de pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Administración:

Diluir la dosis prescrita en 100 ml de suero fisiológico (SF) al 0,9%. Infundir la primera vez en 90 min, la segunda en 60 min y las siguientes, si se ha tolerado bien, en 30 min.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a bevacizumab o a 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. 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 o 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. Controlar la tensión arterial cada 2-3 semanas. Determinar la proteinuria basal y periódicamente.
- Existe el riesgo de que los pacientes presenten una reacción a la perfusión o de 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 una pérdida de visión en diferentes grados, incluyendo ceguera permanente. Consultar la ficha técnica para una información más detallada.
- Si hay fascitis necrosante, interrumpir el tratamiento.
- Riesgo aumentado de osteonecrosis del maxilar en pacientes tratados previamente con bisfosfonatos endovenosos.

EFECTOS SECUNDARIOS

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

- Muy frecuentes: hipertensión, fatiga o astenia, fiebre, dolor e inflamación de la mucosa. Pérdida de peso, estomatitis, hemorragia rectal, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Neutropenia febril, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anorexia, hipomagnesemia e hiponatremia. Neuropatía sensorial periférica, disartria, cefalea, disgeusia, trastorno ocular, lagrimeo aumentado, disnea, rinitis, epistaxis y tos. Complicaciones en la cicatrización de heridas, dermatitis exfoliativa, piel seca, decoloración de la piel, artralgia, mialgia, proteinuria e insuficiencia ovárica.
- Graves: perforaciones gastrointestinales, hemorragia y tromboembolismo arterial. La dosis más alta de bevacizumab ensayada en humanos (20 mg/kg i.v. cada 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, irinotecán o sorafenib.

DATOS FARMACÉUTICOS

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

Conservación: almacenar en la 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 SF, el vial de Avastin® es estable entre 2-30 °C durante 48 h.

Compatibilidad: no debe mezclarse con soluciones que contengan glucosa.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea 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® del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 05/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Micromedex Healthcare® Series [en línea]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex DRUGDEX® System; 1974-2020. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2020 [en línea] [consultado el 05/12/2020]. Disponible en: www.uptodate.com.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*. 18.ª ed. American Pharmacists Association (ed.). Hudson: Lexi Comp; 2010.

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

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).