

Samenvatting van Productkenmerken

Bevacizumab 1,25 mg = 0,05 ml intravitreaal

Versie 2

HPK-nummer: 02406810

ZI-nummer: 15996360

1. Naam van het geneesmiddel

Bevacizumab 1,25 mg = 0,05 ml intravitreaal.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Een voorgevulde injectiespuit van 0,12 ml bevat 3 mg bevacizumab.

De voorgevulde injectiespuit bevat een overmaat van 0,07 ml (totaal volume is 0,12 ml) die in verband met het dode volume van de injectienaald benodigd is voor toediening van een gebruikelijke dosis van 1,25 mg = 0,05 ml.

Bevacizumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal antilichaam geproduceerd door middel van DNA-technologie in ovariumcellen van de Chinese hamster.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor injectie.

Heldere tot licht opalescente, kleurloze tot lichtbruine vloeistof.

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Bevacizumab is geïndiceerd bij de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bevacizumab is bestemd voor intravitreale injecties.

De intravitreale dosering bij volwassenen is 1,25 mg per keer, bij actieve neovascularisatie behandeling herhalen. Het interval tussen twee doses dient ten minste 4 weken te bedragen.

Bevacizumab 1,25 mg = 0,05 ml intravitreaal moet worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaring heeft met intravitreale toepassing van antineoplastische geneesmiddelen.

Voor het toedienen van een aanbevolen dosis van 1,25 mg dient voorafgaand aan gebruik de inhoud van de spuit ontlucht te worden tot 0,05 ml.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Overgevoeligheid voor Chinese hamster ovarium (CHO)-celproducten of andere recombinante humane of gehumaniseerde antilichamen.

Het gebruik van bevacizumab is gecontra-indiceerd bij zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Intravitreale injecties, waaronder die met bevacizumab, werden geassocieerd met endoftalmitis, intraoculaire ontsteking, regmatogene retinale loslating, retinale scheur en iatrogene traumatische cataract. Wanneer bevacizumab intravitreaal wordt toegediend, moeten altijd geschikte aseptische injectietechnieken worden gebruikt. Daarnaast moeten patiënten worden gecontroleerd in de week die volgt op de injectie om een vroegtijdige behandeling mogelijk te maken in het geval dat een infectie optreedt. Aan patiënten moet worden

uitgelegd dat zij alle symptomen die op endoftalmitis lijken en elk van de hierboven genoemde reacties zonder uitstel moeten melden.

Systemische bijwerkingen waaronder niet-oculaire bloedingen, arteriële trombo-embolische reacties en hypertensie zijn gemeld na intravitreale injectie met VEGF-remmers. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid in de behandeling van patiënten die een voorgeschiedenis van een beroerte of een voorbijgaande ischemische aanval (TIA) hebben. Voorzichtigheid is geboden wanneer zulke patiënten worden behandeld. De risico's van bevacizumab injecties in het oog zijn echter laag.

Voor het toedienen van een aanbevolen dosis van 1,25 mg dient voorafgaand aan gebruik een 30G naald op de injectiespuit geplaatst te worden en de inhoud van de spuit ontlucht te worden tot 0,05 ml.

Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen bij behandeling van patiënten met klinisch significante cardiovasculaire aandoeningen of met reeds aanwezig congestief hartfalen met bevacizumab.

Voorzichtigheid is geboden bij nier- of leverfunctiestoornis, aangeboren bloedingsneiging, verworven coagulopathie of gebruik van anticoagulantia, omdat geen gegevens bekend zijn.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Er zijn geen relevante interacties met andere geneesmiddelen bekend na intravitreale toediening van bevacizumab.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is weinig informatie bekend over de effecten van intravitreaal toegediend bevacizumab op de zwangerschap. Er is wel informatie beschikbaar over intraveneus toegediend bevacizumab.

Dierproeven hebben reproductietoxiciteit waaronder misvormingen laten zien. Het is bekend dat immunoglobuline G de placenta passeren en verwacht wordt dat bevacizumab de angiogenese in de foetus onderdrukt. Hierdoor wordt verwacht dat bevacizumab ernstige geboortefwijkingen veroorzaakt wanneer het gebruikt wordt tijdens de zwangerschap. Na het op de markt komen zijn gevallen van foetale afwijkingen waargenomen bij vrouwen behandeld met alleen bevacizumab of in combinatie met chemotherapeutica waarvan bekend is dat ze embryotoxisch zijn. Bevacizumab is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende ten minste 6 maanden na de behandeling.

Borstvoeding

Het is onbekend of bevacizumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Aangezien IgG van de moeder overgaat in moedermelk en bevacizumab de groei en ontwikkeling van het kind kan schaden, moeten vrouwen de borstvoeding staken gedurende de therapie en geen borstvoeding geven gedurende ten minste zes maanden na de laatste dosis Bevacizumab.

Vruchtbaarheid

Toxiciteitsstudies met herhaalde dosering in dieren hebben uitgewezen dat bevacizumab een nadelig effect zou kunnen hebben op de vrouwelijke vruchtbaarheid. In een fase III-studie in de adjuvante behandeling van patiënten met coloncarcinoom liet een substudie met premenopauzale vrouwen een hogere incidentie van nieuwe gevallen van ovariumfalen zien in de bevacizumabgroep ten opzichte van de controlegroep. Na het staken van de behandeling met bevacizumab, herstelde de ovariumfunctie bij de meerderheid van de patiënten. Langetermijn effecten van de behandeling met bevacizumab op de vruchtbaarheid zijn niet bekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Als gevolg van de ingreep kan direct na intravitreale toediening van bevacizumab de visus tijdelijk verminderd zijn waardoor het raadzaam is om niet deel te nemen aan het verkeer of machines te bedienen. Wanneer patiënten symptomen ervaren die hun zicht of concentratie of hun reactievermogen beïnvloeden, worden ze geadviseerd om niet te rijden en machines te bedienen totdat de symptomen zijn afgenomen.

4.8 Bijwerkingen

Bij intravitreale toepassing van bevacizumab zijn oculaire bijwerkingen gemeld zoals oogontsteking, uveïtis, endoftalmitis, cataract, scheuring van het retinale epitheel en loslating van de retina. Deze bijwerkingen kunnen ook worden veroorzaakt door de intravitreale injectie. Tevens kan er een bloeding optreden op het oogoppervlak.

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaat houdende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies.

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over systemische absorptie na intravitreale toediening van bevacizumab. Ernstige systemische bijwerkingen na intravitreale toediening van bevacizumab zijn zeldzaam, maar het exacte risico op systemische bijwerkingen is onbekend. Systemische bijwerkingen die kunnen optreden zijn trombose neiging (bloedpropjes, hartinfarct, herseninfarct), hoofdpijn en hypertensie.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Niet van toepassing bij juiste toediening.

De hoogste dosis getest bij mensen (20 mg/kg lichaamsgewicht, intraveneus, iedere 2 weken) werd in verband gebracht met ernstige migraine bij verschillende patiënten.

Behandeling

Niet van toepassing.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Bevacizumab bindt aan de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), de belangrijkste factor voor vasculogenese en angiogenese, en remt daardoor de binding van VEGF aan zijn receptoren, Flt-1 (VEGFR-1) en KDR (VEGFR-2), op het oppervlak van de endotheelcellen. Neutralisering van de biologische activiteit van VEGF verzwakt de vascularisatie van tumoren, normaliseert de achtergebleven tumorvasculatuur en remt de vorming van nieuwe tumorvasculatuur en daarmee de tumorgroei.

Op vergelijkbare wijze remt bevacizumab plaatselijk de vorming van nieuwe vasculatuur bij neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over systemische absorptie na intravitreale toediening van bevacizumab. Ernstige systemische bijwerkingen na intravitreale toediening van bevacizumab zijn zeldzaam, maar het exacte risico op systemische bijwerkingen is onbekend.

Distributie

Het verdelingsvolume van bevacizumab na systemische toediening is bij mannen ongeveer 3,3 l en bij vrouwen ongeveer 2,7 l.

Biotransformatie

Bevacizumab wordt gemetaboliseerd door proteolytisch katabolisme door het gehele lichaam, inclusief endotheelcellen.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd is bij mannen ongeveer 20 dagen en bij vrouwen ongeveer 18 dagen.

6. Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trehalose dihydraat, Natriumfosfaat, Polysorbaat 20, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C), niet in de vriezer.
Bewaren tegen bescherming van licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

BD Plastipak tuberculine spuit 1 ml voorzien van Luer lock, gevuld met 0,12 ml steriele oplossing, afgesloten met rode Luer lock afsluitdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorafgaand aan gebruik dienen parenterale oplossingen visueel geïnspecteerd te worden op deeltjes en verkleuring.

Voor het toedienen van een aanbevolen dosis van 1,25 mg dient voorafgaand aan gebruik een 30G naald op de injectiespuit geplaatst te worden en de inhoud van de spuit ontlucht te worden tot 0,05 ml.

Bevacizumab 1,25 mg = 0,05 ml kan slechts eenmalig worden gebruikt, omdat het middel geen conserveermiddel bevat. Dien niet meer dan een dosis toe. Resterend geneesmiddel dient te worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

7. Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzerziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht

www.aplusapotheek.nl

8. Datum van herziening van de tekst

22-11-2019

Disclaimer

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.