

Листок-вкладыш - информация для пациента**Авегра БИОКАД, 25 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.**

Действующее вещество: бевацизумаб.

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу.

Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Авегра БИОКАД, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Авегра БИОКАД.
3. Применение препарата Авегра БИОКАД.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Авегра БИОКАД.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.



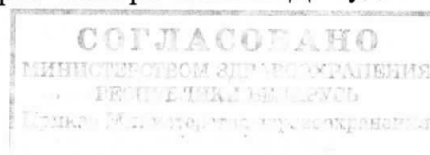
1. Что из себя представляет препарат Авегра БИОКАД, и для чего его применяют

Препарат Авегра БИОКАД содержит действующее вещество «бевацизумаб». Препарат относится к классу «Противоопухолевые средства. Моноклональные антитела и их конъюгаты с лекарственными средствами. Ингибиторы VEGF/VEGFR (фактора роста эндотелия сосудов)». Моноклональное антитело – тип белка, который обычно вырабатывается иммунной системой для защиты организма от инфекционного или онкологического заболевания. Бевацизумаб избирательно связывается с белком, называемым фактором роста эндотелия сосудов (VEGF), который находится на слизистой оболочке кровеносных и лимфатических сосудов в организме. VEGF вызывает рост кровеносных сосудов внутри раковой опухоли, эти кровеносные сосуды обеспечивают опухоль питательными веществами и кислородом. Как только бевацизумаб связывается с VEGF, рост опухоли предотвращается путем блокирования роста кровеносных сосудов, которые обеспечивают опухоль питательными веществами и кислородом.

Показания к применению

Препарат Авегра БИОКАД применяется для лечения у взрослых в возрасте от 18 лет по следующим показаниям:

- Препарат Авегра БИОКАД используется для лечения пациентов с прогрессирующим раком толстой или прямой кишки. Препарат Авегра БИОКАД вводится в сочетании с химиотерапией, содержащей препарат фторпиримидин.
- Препарат Авегра БИОКАД также используется для пациентов с метастатическим раком молочной железы. Препарат Авегра БИОКАД вводится в сочетании с паклитакселом или капецитабином.
- Препарат Авегра БИОКАД также используется для лечения пациентов с прогрессирующим немелкоклеточным раком легких. Препарат Авегра БИОКАД вводится вместе с режимом химиотерапии, содержащим платину.
- Препарат Авегра БИОКАД также используется для лечения пациентов с прогрессирующим немелкоклеточным раком легких, когда раковые клетки имеют специфические мутации белка, называемого рецептором эпидермального фактора роста (EGFR). Препарат Авегра БИОКАД вводится в комбинации с эрлотинибом.
- Препарат Авегра БИОКАД также используется для лечения пациентов с распространенным раком почки. Препарат Авегра БИОКАД вводится вместе с интерфероном.
- Препарат Авегра БИОКАД также применяют для лечения взрослых пациентов с глиобластомой (IV степень злокачественности по классификации ВОЗ). Препарат Авегра БИОКАД в качестве монотерапии применяют для лечения пациентов с рецидивирующей (IV степень злокачественности по классификации ВОЗ) или прогрессирующей глиобластомой (IV степени злокачественности по классификации ВОЗ) после терапии темозоломидом.
- Препарат Авегра БИОКАД также используется для лечения пациентов с распространенным эпителиальным раком яичников, маточных труб или первичным раком брюшины. В случае лечения пациентов с эпителиальным раком яичников, раком фаллопиевой маточной трубы или первичным раком брюшины, Авегра БИОКАД будет применяться в сочетании с карбоплатином и паклитакселом.
- В случае лечения таких взрослых пациентов с эпителиальным раком яичников, раком фаллопиевой маточной трубы или первичным раком брюшины, у которых рецидив заболевания произошел не ранее, чем через 6 месяцев после последнего курса химиотерапии с использованием препаратов платины, препарат Авегра БИОКАД будет применяться в комбинации с карбоплатином и гемцитабином или с карбоплатином и паклитакселом.
- В случае лечения таких взрослых пациентов с эпителиальным раком яичников, раком фаллопиевой маточной трубы или первичным раком брюшины, у которых рецидив заболевания произошел до истечения 6 месяцев после последнего курса химиотерапии с использованием препаратов платины, препарат Авегра БИОКАД будет применяться в



комбинации с паклитакселом, топотеканом или пегилированным липосомальным доксорубицином.

- Препарат Авегра БИОКАД также используется для лечения пациентов с персистирующим, рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки. У пациентов, которым невозможно проведение лечения препаратами платины, препарат Авегра БИОКАД будет применяться в комбинации с паклитакселом и цисплатином, или паклитакселом и топотеканом.

2. О чем следует знать перед применением препарата Авегра БИОКАД

Противопоказания

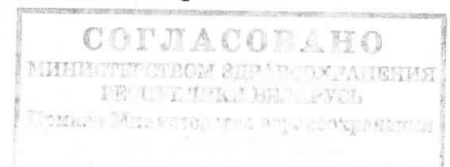
Не применяйте препарат Авегра БИОКАД если:

- у Вас **аллергия** на бевацизумаб, препараты на основе клеток яичников китайского хомячка или к другим рекомбинантным человеческим или приближенным к человеческим антителам, или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).
- Вы **беременны** или **кормите грудью**.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Авегра БИОКАД проконсультируйтесь с лечащим врачом.

- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск развития отверстий в стенке кишечника (*перфораций кишечника*). Если у Вас есть заболевания, вызывающие воспаление внутри брюшной полости (например, **дивертикулит, язва желудка или колит**, связанный с химиотерапией), обсудите это с лечащим врачом.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск развития **аномального соединения или прохода между двумя органами или сосудами** (*свищей*). Риск развития соединений между влагалищем и любыми отделами кишечника может увеличиться, если у Вас персистирующий, рецидивирующий или метастатический рак шейки матки.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск **кровотечения** или увеличить риск **нарушения заживления ран** после операции. Если Вам предстоит операция, Вы перенесли серьезную операцию в течение последних 28 дней или у Вас есть незаживающая рана после операции, Вам не следует применять препарат Авегра БИОКАД.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск развития **серьезных инфекций кожи** или более глубоких слоев под кожей, особенно если у Вас были отверстия в стенке кишечника (*перфорации кишечника*) или проблемы с заживлением ран.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить частоту **повышения кровяного давления** (*гипертонии*). Если у Вас высокое кровяное давление, которое плохо



контролируется лекарственными препаратами от гипертонии, проконсультируйтесь с лечащим врачом, так как важно убедиться, что Ваше кровяное давление находится под контролем, прежде чем начинать лечение препаратом Авегра БИОКАД.

- Если у Вас есть или была **аневризма** (расширение и ослабление стенки кровеносного сосуда) или разрыв стенки кровеносного сосуда, сообщите об этом лечащему врачу.
- Препарат Авегра БИОКАД увеличивает риск обнаружения **белка в моче**, особенно если у Вас высокое кровяное давление.
- Если Вам больше 65 лет, у Вас диабет или у Вас ранее были **тромбы в артериях** риск образования тромбов в артериях может увеличиться. Следует проконсультироваться с лечащим врачом, так как образование тромбов может привести к инфаркту и инсульту.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск образования **тромбов в венах** (тип кровеносных сосудов).
- Препарат Авегра БИОКАД может вызвать **кровотечение**, прежде всего кровотечение, связанное с опухолью. Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если Вы или Ваши родственники, страдаете от проблем с кровотечением или по какой-либо причине принимаете лекарства для разжижения крови.
- Препарат Авегра БИОКАД может вызвать кровоизлияние в мозг и внутричерепное кровотечение. Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если у Вас имеется метастатическое поражение мозга.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск **кровотечения в легких**, что может приводить к кашлю или сплевыванию крови. Если Вы замечали эти симптомы, сообщите это лечащему врачу.
- Препарат Авегра БИОКАД может увеличить риск развития **сердечных заболеваний**. Важно, чтобы лечащий врач знал, применяли ли Вы когда-либо антрациклины (например, доксорубин, особый тип химиотерапии, который применяют в случае лечения некоторых видов злокачественных новообразований), проходили ли лучевую терапию грудной клетки или есть ли у Вас заболевания сердца.
- Препарат Авегра БИОКАД может вызвать **инфекционные заболевания** и снижение количества нейтрофилов (типа кровяных клеток крови, обеспечивающих защиту от бактерий).
- Препарат Авегра БИОКАД может вызвать **гиперчувствительность** (включая анафилактический шок) и/или **инфузионные реакции** (реакции, связанные с введением препарата). Если Вы ранее испытывали проблемы после инъекций или инфузий, такие как головокружение/обморочное состояние, одышку, отек или кожную сыпь, сообщите об этом лечащему врачу.



- Препарат Авегра БИОКАД может вызвать **синдром задней обратимой энцефалопатии (СОЗЭ)**. Сообщите лечащему врачу, если у Вас головная боль, изменения зрения, спутанность сознания или судороги с повышением кровяного давления или без него. Даже если Вы наблюдали вышеперечисленные симптомы только в прошлом **сообщите об этом лечащему врачу**.

Перед началом или во время лечения препаратом Авегра БИОКАД:

- если у Вас есть или были боли во рту, зубах и/или челюсти, отек или язвы во рту, онемение или чувство тяжести в челюсти, расшатывание зубов, **немедленно сообщите об этом своему врачу и стоматологу**;
- если Вам необходимо пройти инвазивное стоматологическое лечение или стоматологическую операцию, сообщите своему стоматологу, что Вы лечитесь препаратом Авегра БИОКАД, особенно если Вы также получаете или получали инъекцию бисфосфонатов внутривенно.

Вам могут порекомендовать пройти стоматологический осмотр, прежде чем вы начнете лечение препаратом Авегра БИОКАД.

Дети и подростки

Применение препарата Авегра БИОКАД у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано, поскольку безопасность и польза для этих групп пациентов не установлены. Сообщалось о гибели костной ткани (*остеонекроз*) в костях (кроме костной ткани челюсти) у пациентов в возрасте до 18 лет при терапии бевацизумабом.

Другие препараты и препарат Авегра БИОКАД

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

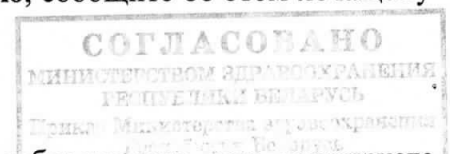
Совместное применение препарата Авегра БИОКАД с **сунитинибом** (лекарственный препарат, назначаемый при раке почки или желудочно-кишечного тракта), может вызвать серьезные нежелательные реакции. Обратитесь к лечащему врачу, чтобы убедиться, что Вы не принимаете эти лекарственные препараты вместе.

Если Вы применяете **препараты на основе платины или таксаны** для лечения рака легкого или метастатического рака молочной железы, сообщите об этом лечащему врачу. Эти лекарственные препараты в сочетании с препаратом Авегра БИОКАД могут увеличить риск серьезных нежелательных реакций.

Если Вы недавно проходили или проходите **лучевую терапию**, сообщите об этом лечащему врачу.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели или планируете



беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

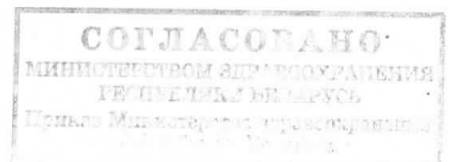
- Применение препарата Авегра БИОКАД противопоказано при беременности. Препарат Авегра БИОКАД может нанести вред Вашему будущему ребенку, так как он может остановить образование новых кровеносных сосудов. Лечащий врач порекомендует Вам использовать надежные средства контрацепции во время лечения препаратом Авегра БИОКАД и в течение минимум 6 месяцев после последнего введения препарата Авегра БИОКАД.
- Немедленно сообщите своему врачу, если Вы беременны, забеременели во время лечения препаратом Авегра БИОКАД или планируете беременность в ближайшем будущем. Кормление грудью во время применения препарата Авегра БИОКАД и в течение минимум 6 месяцев после последнего введения препарата Авегра БИОКАД противопоказано, так как препарат Авегра БИОКАД может повлиять на рост и развитие Вашего ребенка.
- Препарат Авегра БИОКАД может ухудшать женскую способность к зачатию. Проконсультируйтесь с лечащим врачом для получения дополнительной информации. Прежде чем принимать какие-либо лекарства, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Данные о влиянии препарата Авегра БИОКАД на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами и/или механизмами отсутствуют. Однако при применении препарата Авегра БИОКАД сообщалось о сонливости и обмороках. Если Вы испытываете симптомы, которые влияют на ваше зрение, концентрацию внимания или способность реагировать, не садитесь за руль транспортных средств и не работайте с машинами и/или механизмами.

Препарат Авегра БИОКАД содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия во флаконах 4 и 16 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.



3. Применение препарата Авегра БИОКАД

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнения посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Доза препарата Авегра БИОКАД зависит от Вашей массы тела и типа онкологического заболевания, подлежащего лечению. Рекомендуемая доза составляет 5 мг, 7,5 мг, 10 мг или 15 мг на килограмм массы тела. Лечащий врач назначит Вам подходящую дозу препарата Авегра БИОКАД. Препарат будут вводить Вам 1 раз в 2 или 3 недели. Количество инфузий будет зависеть от ответа на лечение. Лечение препаратом Авегра БИОКАД будет

продолжаться до остановки роста опухоли. Лечащий врач обсудит с Вами дозу препарата Авегра БИОКАД.

Путь и (или) способ введения

Не встряхивайте флакон. Препарат Авегра БИОКАД представляет из себя концентрат для приготовления раствора для инфузий. В зависимости от назначенной дозы, часть или все содержимое флакона препарата Авегра БИОКАД разбавляется раствором натрия хлорида перед использованием. Врач или медсестра введут Вам разбавленный раствор препарата Авегра БИОКАД путем внутривенной инфузии (капельно в вену). Первая инфузия будет сделана Вам в течение 90 минут. Если она будет хорошо переноситься, то вторая инфузия может быть проведена в течение 60 минут. Последующие инфузии могут быть проведены в течение 30 минут.

Применение препарата Авегра БИОКАД следует временно приостановить если:

- У Вас гипертония (высокое кровяное давление) тяжелой степени, требующая прием лекарственных препаратов от гипертонии;
- у Вас затруднено заживление ран после операции;
- если Вам планируется проведение хирургического вмешательства.

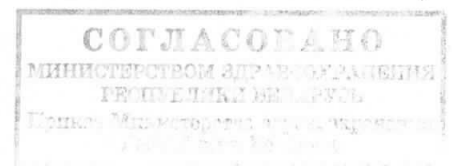
Применение препарата Авегра БИОКАД следует прекратить, если у Вас:

- гипертония (высокое кровяное давление), которую невозможно контролировать с помощью лекарственных препаратов от гипертонии или внезапное сильное повышение кровяного давления;
- обнаруживается белок в моче, что сопровождается отеками в теле;
- образовалось отверстие в стенке кишечника (перфорация кишечника);
- образовалось аномальное трубообразное соединение или проход между трахеей и пищеводом, между внутренними органами и кожей, между влагалищем и любыми частями кишечника или между другими тканями, которые обычно не соединены (свищ), и лечащий врач оценивает свищ как тяжелый;
- развились серьезные инфекции кожи или более глубоких тканей под кожей;
- образовался тромб в артериях;
- образовался тромб в кровеносных сосудах легких;
- развилось любое сильное кровотечение.

Если Вам ввели препарата Авегра БИОКАД больше, чем следовало

- у Вас может развиться сильная мигрень. Вам следует немедленно обратиться к лечащему врачу или медсестре, если это произойдет.

Если пропущено введение препарата Авегра БИОКАД



- обратитесь к лечащему врачу, он решит, когда Вам следует ввести следующую дозу препарата Авегра БИОКАД.

Если Вы прекратили применение препарата Авегра БИОКАД

Прекращение лечения препаратом Авегра БИОКАД может привести к росту опухоли. Не прекращайте лечение препаратом Авегра БИОКАД без обсуждения данного вопроса с лечащим врачом.

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Авегра БИОКАД может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Если у Вас замечаются какие-либо нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в этом листке-вкладыше, обратитесь к лечащему врачу.

Нижеперечисленные нежелательные реакции наблюдались при одновременном применении препарата Авегра БИОКАД с химиотерапией, поэтому данные реакции необязательно были вызваны исключительно препаратом Авегра БИОКАД.

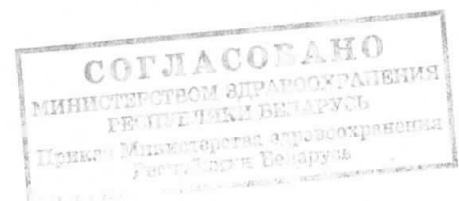
Аллергические реакции

Если у Вас развивается аллергическая реакция, немедленно сообщите об этом лечащему врачу или медицинскому персоналу. Признаки аллергической реакции могут включать: затрудненное дыхание или боль в груди. Вы также можете испытывать покраснение или гиперемию кожи или сыпь, озноб и дрожь, тошноту или рвоту, отек, головокружение, учащенное сердцебиение и потеря сознания. Аллергические реакции могут развиваться часто (не более чем у 1 человека из 10).

Следует НЕМЕДЛЕННО обратиться за помощью, если Вы заметили какие-либо нижеперечисленные нежелательные реакции

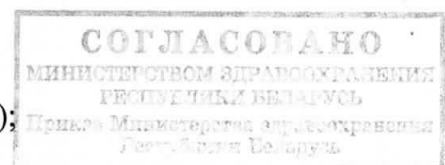
К тяжелым нежелательным реакциям, развитие которых может происходить **очень часто** (могут возникать у *более чем 1 человека из 10*), относят:

- высокое кровяное давление (гипертония);
- чувство онемения или покалывания в руках или ногах;
- уменьшение количества клеток крови, включая лейкоциты, которые помогают бороться с инфекциями (это может сопровождаться лихорадкой), и клеток, участвующих в свертывании крови;
- слабость и упадок сил;
- усталость;
- диарея, тошнота, рвота и боль в животе.



К тяжелым нежелательным реакциям, развитие которых может происходить **часто** (могут возникать *не более чем у 1 человека из 10*), относят:

- образование отверстий в стенке кишечника (*перфорация кишечника*);
- кровотечение, включая кровотечение в легких у пациентов с немелкоклеточным раком легкого;
- закупорка артерий тромбом (*артериальная тромбоэмболия*);
- закупорка вен тромбом (*венозная тромбоэмболия*);
- закупорка кровеносных сосудов легких тромбом (*легочная тромбоэмболия*);
- закупорка вен ног тромбом;
- сердечная недостаточность;
- нарушение заживления ран после операции;
- покраснение, шелушение, болезненность, боль или образование волдырей на пальцах рук или ног;
- снижение количества красных клеток (эритроцитов) в крови;
- упадок сил;
- расстройства желудка и кишечника;
- боль в мышцах и суставах, мышечная слабость;
- сухость во рту в сочетании с жаждой и/или уменьшением количества мочи или потемнением мочи;
- воспаление слизистой оболочки полости рта и кишечника, легких и дыхательных путей, репродуктивных и мочевыводящих путей;
- язвы во рту и пищеводе, которые могут быть болезненными и вызывать трудности при глотании;
- различные боли, включая головную, боль в спине, боль в области таза и заднего прохода;
- скопление гноя в одной области;
- инфекции, в частности инфекции крови или мочевого пузыря;
- снижение кровоснабжения головного мозга или инсульт;
- сонливость;
- кровотечение из носа;
- увеличение частоты сердечных сокращений (*пульса*);
- непроходимость кишечника;
- отклонения в анализах мочи (белок в моче);
- одышка или низкий уровень кислорода в крови;



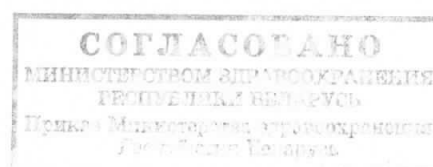
- инфекции кожи или более глубоких тканей под кожей;
- свищ – аномальное трубообразное соединение между внутренними органами и кожей или другими тканями, которые обычно не соединены, включая соединения между влагалищем и кишечником у пациентов с раком шейки матки.

К тяжелым нежелательным реакциям, развитие которых может происходить **редко** (могут возникать *не более чем у 1 человека из 1 000*), относят:

- внезапная тяжелая аллергическая реакция с затрудненным дыханием, отеком, головокружением, учащенным сердцебиением, потливостью и потерей сознания (*анафилактический шок*).

К тяжелым нежелательным реакциям с неизвестной частотой (исходя из имеющихся данных *частоту возникновения определить невозможно*):

- тяжелые инфекции кожи или более глубоких тканей под кожей, особенно если ранее развивались отверстия в стенке кишечника (*перфорации кишечника*) или нарушалось заживление ран;
- негативное влияние на женскую способность к зачатию (дополнительные рекомендации см. в конце этого раздела);
- заболевание головного мозга с симптомами, включающими судороги (*припадки*), головную боль, спутанность сознания и изменения зрения (*синдром задней обратимой энцефалопатии*);
- симптомы, которые указывают на нарушение функции головного мозга (головные боли, изменения зрения, спутанность сознания или судороги) и высокое кровяное давление;
- расширение и ослабление стенки кровеносного сосуда или разрыв стенки кровеносного сосуда (*аневризмы и расслоения артерий*);
- закупорка очень маленьких сосудов (микрососудов) в почках;
- аномально высокое кровяное давление в кровеносных сосудах легких, которое заставляет правую часть сердца работать интенсивнее, чем обычно (*сердечно-легочная недостаточность*);
- отверстие в хрящевой стенке, разделяющей ноздри носа (*перфорация носовой перегородки*);
- отверстие в желудке или кишечнике (*перфорация желудка или кишечника*);
- язва или отверстие в слизистой оболочке желудка или тонкой кишки (признаки могут включать боль в животе, чувство вздутия живота, черный смолистый стул или кровь в стуле (кале) или рвоту с кровью);



- кровотечение из прямой кишки;
- повреждения десен с обнаженной челюстной костью, которые не заживают и могут быть связаны с болью и воспалением окружающих тканей (*остеонекроз челюсти*) (дополнительные рекомендации см. в конце этого раздела);
- отверстие в желчном пузыре (симптомы и признаки могут включать боль в животе, лихорадку и тошноту/рвоту).

Следует НЕМЕДЛЕННО обратиться за помощью, если Вы заметили какие-либо нижеперечисленные нежелательные реакции.

Очень часто (могут возникать у *более чем 1 человека из 10*):

- запор;
- потеря аппетита;
- повышение температуры тела (*лихорадка*);
- проблемы с глазами (в том числе повышенное слезотечение);
- изменения речи;
- изменение чувства вкуса;
- насморк;
- сухость кожи, шелушение, воспаление и изменение цвета кожи;
- потеря массы тела;
- кровотечение из носа.

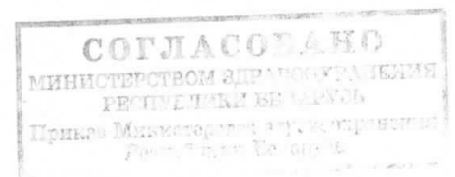
Часто (могут возникать *не более чем у 1 человека из 10*):

- изменение голоса и охриплость.

У людей старше 65 лет выше риск развития следующих нежелательных реакций:

- образование тромба в артериях, который может привести к инсульту или инфаркту;
- уменьшение количества белых клеток крови и клеток, участвующих в свертывании крови;
- диарея;
- недомогание;
- головная боль;
- усталость;
- высокое кровяное давление.

Препарат Авегра БИОКАД также может вызвать изменения в результатах лабораторных анализов, которые назначает Вам лечащий врач. К ним относятся уменьшение количества белых клеток в крови, в частности нейтрофилов (тип белых кровяных клеток, который



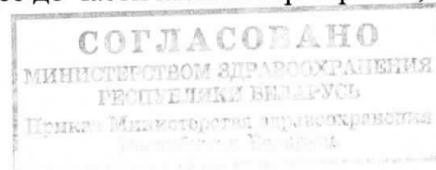
помогает защитить организм от инфекций) в крови; наличие белка в моче; снижение уровня калия, натрия или фосфора в крови (минералы); повышение уровня сахара в крови; повышение щелочной фосфатазы в крови (фермент); повышенный уровень креатинина в сыворотке крови (белок, измеряемый с помощью анализа крови, чтобы определить, насколько хорошо функционируют почки); снижение уровня гемоглобина (содержится в эритроцитах, клетках крови, которые переносят кислород). Данные изменения могут быть серьезными.

Боли во рту, зубах и/или челюсти, отек или язвы внутри рта, онемение или чувство тяжести в челюсти или расшатывание или потеря зубов могут быть симптомами повреждения костной ткани челюсти (*остеонекроз*). Немедленно сообщите лечащему врачу и стоматологу, если у Вас возникнут какие-либо из перечисленных симптомов.

Женщины в пременопаузе (женщины с сохраненным менструальным циклом) могут заметить, что их менструации становятся нерегулярными, может нарушиться способность к зачатию. Вам следует обсудить вопрос планирования беременности с лечащим врачом до начала лечения препаратом Авегра БИОКАД, если Вы планируете зачатие ребенка.

Лекарственный препарат Авегра БИОКАД был разработан и произведен для лечения злокачественных новообразований путем его введения в кровоток. Он не был разработан и произведен для введения в глаза. По этой причине, такой способ применения данного лекарственного препарата не зарегистрирован. При введении препарата Авегра БИОКАД прямо в глаз (неутвержденный способ применения) могут развиваться следующие нежелательные реакции:

- инфекция или воспаление глазного яблока;
- покраснение глаз, мелкие включения или пятна в поле зрения (мушки), боль в глазах;
- видение вспышек света с мушками, прогрессирующее до частичной потери зрения;
- повышенное глазное давление;
- кровоизлияние в глаз.



Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

5. Хранение препарата Авегра БИОКАД

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годен до:». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

При температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке для защиты от света.

Не замораживать.

Приготовленный раствор

Растворы для инфузий следует использовать сразу же после разведения. Если препарат не используется сразу, то время и условия хранения приготовленного раствора являются ответственностью пользователя. Хранить приготовленный раствор можно не более 24 часов при температуре от +2°С до +8°С, если разведение проводят в стерильных условиях. Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора сохраняются в течение 48 часов при температуре от +2°С до +30°С в 0,9% растворе натрия хлорида.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию/водопровод. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Авегра БИОКАД содержит

Действующим веществом является бевацизумаб.

Каждый 1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 25 мг бевацизумаба.

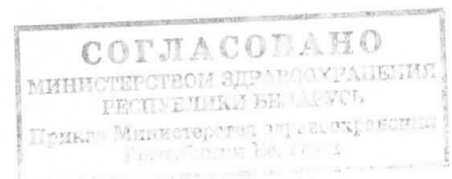
Флакон 4 мл содержит 100 мг бевацизумаба.

Флакон 16 мл содержит 400 мг бевацизумаба.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: α,α-трегалозы дигидрат, натрия дигидрофосфата моногидрат, динатрия гидрофосфат безводный, полисорбат 20, вода для инъекций.

Внешний вид лекарственного препарата Авегра БИОКАД и содержимое упаковки

Прозрачная или опалесцирующая жидкость от бесцветного до светло-коричневого цвета.



По 4 или по 16 мл препарата во флаконы бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренные резиновыми пробками, с обкаткой алюминиевыми колпачками, с пластиковой крышкой типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону с листком-вкладышем помещают в пачку из картона или по 1 флакону в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Допускается наклеивание этикетки контроля первого вскрытия на пачку из картона.

Порядок розничной реализации лекарственного препарата

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89.

Тел.: +7 (812) 380-49-33.

Факс: +7 (812) 380-49-34.

Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

Производитель

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

143422, Московская обл., г.о. Красногорск, с. Петрово-Дальнее, ул. Промышленная, д. 5, к. 1.

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1.

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

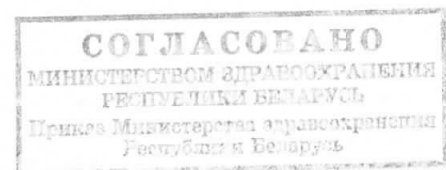
Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89.

Тел.: +7 (812) 380-49-33

Факс: +7 (812) 380-49-34



Адрес электронной почты: biocad@biocad.ru

Информация о развитии нежелательных реакций может быть направлена по адресу: safety@biocad.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников.

Подробную информацию см. в ОХЛП.

Режим дозирования

Метастатический колоректальный рак

Рекомендуемая доза: 5 мг/кг массы тела или 10 мг/кг массы тела один раз в 2 недели или 7,5 мг/кг массы тела или 15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии.

Рекомендуется проводить терапию препаратом Авегра БИОКАД до появления признаков прогрессирования заболевания или до неприемлемой токсичности.

Метастатический рак молочной железы (РМЖ)

Рекомендуемая доза препарата Авегра БИОКАД составляет 5 мг/кг или 10 мг/кг массы тела один раз в 2 недели или 7,5 мг/кг массы тела или 15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии. Рекомендуется продолжать лечение препаратом Авегра БИОКАД до прогрессирования злокачественной опухоли или до развития неприемлемой токсичности.

Распространенный неоперабельный, метастатический или рецидивирующий неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого

Первая линия терапии неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины

Препарат Авегра БИОКАД назначается дополнительно к химиотерапии на основе препаратов платины (максимальная продолжительность химиотерапии 6 циклов), далее введение препарата Авегра БИОКАД продолжается в виде монотерапии до прогрессирования заболевания.

Рекомендуемая доза 7,5 мг/кг массы тела или 15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии.

Клиническая польза для пациентов с немелкоклеточным раком легкого была продемонстрирована при использовании доз 7,5 мг/кг и 15 мг/кг (см. раздел 5.1).

При появлении признаков прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности терапию препаратом Авегра БИОКАД следует прекратить.

Первая линия терапии неплоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого с активирующими мутациями в гене EGFR в комбинации с эрлотинибом

Анализ на мутацию EGFR должен быть проведен до начала лечения комбинацией препаратов Авегра БИОКАД и эрлотиниб. Важно выбрать хорошо проверенную и надежную методику, для избежания ложноотрицательных или ложноположительных результатов.

Рекомендуемая доза препарата Авегра БИОКАД составляет 15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии дополнительно к терапии эрлотинибом.

При появлении признаков прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности терапию препаратом Авегра БИОКАД следует прекратить.

Информацию о режиме дозирования и способе применения см. в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП) эрлотиниб.

Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак

Рекомендуемая доза препарата Авегра БИОКАД составляет 10 мг/кг один раз в 2 недели в виде внутривенной инфузии.

При появлении признаков прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности терапию препаратом Авегра БИОКАД следует прекратить.

Эпителиальный рак яичника, маточной трубы и первичный рак брюшины

В качестве первой линии терапии: 15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии дополнительно к карбоплатину и паклитакселу (максимальная продолжительность химиотерапии 6 циклов). Далее введение препарата Авегра БИОКАД продолжается в виде монотерапии или в течение 15 месяцев, или до прогрессирования заболевания, в зависимости от того, что наступит раньше.

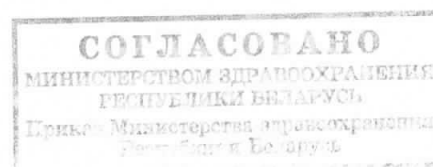
При рецидивирующем заболевании:

• чувствительном к препаратам платины:

15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии в комбинации с карбоплатином и паклитакселом (6–8 циклов); далее введение препарата Авегра БИОКАД продолжается в виде монотерапии до прогрессирования заболевания или

15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии в комбинации с карбоплатином и гемцитабином (6–10 циклов), далее введение препарата Авегра БИОКАД продолжается в виде монотерапии до прогрессирования заболевания.

• резистентном к препаратам платины:



10 мг/кг массы тела один раз в 2 недели в виде внутривенной инфузии в комбинации с одним из следующих препаратов: паклитакселом, топотеканом (при «еженедельном» режиме введения топотекана – то есть в 1, 8 и 15-й дни каждые 4 недели) или пегилированным липосомальным доксорубицином.

или

15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии в комбинации с топотеканом, применяемым ежедневно в течение 5 последовательных дней каждые 3 недели. При появлении признаков прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности терапию препаратом Авегра БИОКАД следует прекратить.

Рак шейки матки

Рекомендуемая доза препарата Авегра БИОКАД составляет 15 мг/кг массы тела один раз в 3 недели в виде внутривенной инфузии в комбинации с химиотерапевтическими режимами: паклитаксел и цисплатин или паклитаксел и топотекан.

При появлении признаков прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности терапию препаратом Авегра БИОКАД следует прекратить.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы у пациентов в возрасте старше 65 лет не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

Безопасность и эффективность бевацизумаба у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась.

Пациенты с нарушениями функции печени

Безопасность и эффективность бевацизумаба у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась.

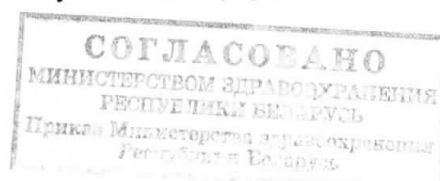
Дети

Безопасность и эффективность препарата Авегра БИОКАД у пациентов до 18 лет не установлена. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделах 4.8., 5.1. и 5.2., однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Бевацизумаб не предназначен к использованию в педиатрической популяции для лечения злокачественных новообразований толстой кишки, прямой кишки, молочной железы, легких, яичников, фаллопиевых труб, шейки матки и почек.

Способ применения

Начальную дозу препарата вводят в течение 90 минут в виде внутривенной инфузии.



Если первая инфузия хорошо переносится, то вторую инфузию можно проводить в течение 60 минут. Если инфузия в течение 60 минут хорошо переносится, то все последующие инфузии можно проводить в течение 30 минут.

Не рекомендуется снижать дозу препарата Авегра БИОКАД из-за нежелательных явлений. В случае необходимости лечение препаратом Авегра БИОКАД следует полностью или временно прекратить.

Правила приготовления и хранения раствора

Не встряхивайте флакон.

Препарат Авегра БИОКАД готовится медицинским работником с использованием асептической техники, чтобы обеспечить стерильность приготовленного раствора. Для приготовления препарата Авегра БИОКАД следует использовать стерильную иглу и шприц. Необходимое количество препарата Авегра БИОКАД разводят до требуемого объема 0,9 % раствором натрия хлорида с соблюдением правил асептики. Концентрация бевацизумаба в приготовленном растворе должна находиться в пределах 1,4–16,5 мг/мл.

Перед применением раствор необходимо осмотреть на предмет механических включений и изменения цвета.

Инструкция по утилизации

Утилизация неиспользованного препарата или с истекшим сроком годности должна проводиться в соответствии с требованиями лечебного учреждения.

Передозировка

При назначении бевацизумаба в максимальной дозе 20 мг/кг каждые 2 недели внутривенно у нескольких пациентов отмечена головная боль (мигрень) тяжелой степени тяжести.

Несовместимость

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением перечисленных в разделе 6.6.

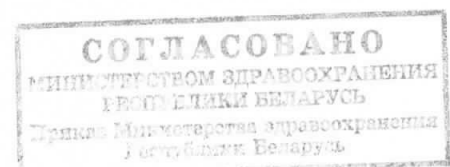
Наблюдался зависящий от концентрации профиль распада при разбавлении бевацизумаба растворами декстрозы (5 %).

Срок годности (срок хранения)

2 года.

Приготовленный раствор

Препарат Авегра БИОКАД не содержит противомикробного консерванта, поэтому необходимо обеспечивать стерильность приготовленного раствора и использовать его



9756 - 2022

немедленно. Если препарат не используется сразу, то время и условия хранения приготовленного раствора являются ответственностью пользователя. Хранить приготовленный раствор можно не более 24 часов при температуре от +2 °С до +8 °С, если разведение проводят в контролируемых и валидированных асептических условиях. Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора сохраняются в течение 48 часов при температуре от +2 °С до +30 °С в 0,9 % растворе натрия хлорида. Неиспользованный препарат, оставшийся во флаконе, уничтожают, так как он не содержит консервантов.

