

## MVASI® (Bevacizumab)

### Indikation

MVASI wird in Kombination mit einer Chemotherapie auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom angewendet.

MVASI wird in Kombination mit Paclitaxel zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet.

MVASI wird in Kombination mit Capecitabin zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet, bei denen eine Behandlung mit anderen Chemotherapie-Optionen, einschließlich Taxanen oder Anthracyclinen, als nicht geeignet angesehen wird. Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Therapieregime im Rahmen der adjuvanten Behandlung erhalten haben, sollten nicht mit MVASI in Kombination mit Capecitabin therapiert werden.

MVASI wird zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegender Plattenepithel-Histologie, angewendet.

MVASI wird in Kombination mit Erlotinib zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Nicht-Plattenepithel-Bronchialkarzinom mit

Mutationen, die den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) aktivieren, angewendet.

MVASI wird in Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom angewendet.

MVASI wird in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO)-Stadien IIIB, IIIC und IV angewendet.

MVASI wird in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin oder in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem ersten platinsensitiven Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms angewendet, die zuvor noch nicht mit Bevacizumab oder mit anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden.

MVASI wird in Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit platinresistentem Rezidiv eines epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms angewendet, die zuvor mit höchstens zwei Chemotherapien behandelt wurden und die zuvor keine Therapie mit Bevacizumab oder einem anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf den VEGF-

Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben.

MVASI wird in Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin – oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan bei Patienten, die keine platinhaltige Therapie erhalten können – zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit persistierendem, rezidivierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom angewendet.

### Dosierung

#### Metastasiertes Kolorektalkarzinom

Die empfohlene, als intravenöse Infusion applizierte MVASI-Dosis beträgt entweder 5 mg/kg oder 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen oder 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen.

Es wird empfohlen, die Behandlung bis zum Fortschreiten der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen fortzuführen.

#### Metastasiertes Mammakarzinom

Die empfohlene MVASI-Dosis beträgt 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen oder 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

Es wird empfohlen, die Behandlung bis zum Fortschreiten der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen fortzuführen.

#### Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom *First-Line-Behandlung des nicht-kleinzelligen Nicht-Plattenepithel-Bronchialkarzinoms in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie*

MVASI wird über bis zu 6 Behandlungszyklen zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie

und in der Folge bis zum Fortschreiten der Erkrankung als Monotherapie angewendet.

Die empfohlene MVASI-Dosis beträgt 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

Der klinische Nutzen bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom wurde sowohl mit der 7,5 mg/kg- als auch mit der 15 mg/kg-Dosierung gezeigt.

Es wird empfohlen, die Behandlung bis zum Fortschreiten der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen fortzuführen.

*First-Line-Behandlung des nicht-kleinzelligen Nicht-Plattenepithel-Bronchialkarzinoms mit EGFR-aktivierenden Mutationen in Kombination mit Erlotinib*

Vor Beginn einer Behandlung mit der Kombination von MVASI und Erlotinib sollte ein Test auf EGFR-Mutationen durchgeführt werden. Es ist wichtig, eine gut validierte und robuste Methode zu wählen, um falsch negative oder falsch positive Bestimmungen zu vermeiden.

Wird MVASI zusätzlich zu Erlotinib gegeben, beträgt die empfohlene MVASI-Dosis 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit MVASI zusätzlich zu Erlotinib bis zum Fortschreiten der Erkrankung fortzuführen.

Zur Dosierung und Art der Anwendung von Erlotinib beachten Sie bitte die Fachinformation von Erlotinib.

#### Fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Nierenzellkarzinom

Die empfohlene MVASI-Dosis beträgt 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen als intravenöse Infusion.

Es wird empfohlen, die Behandlung bis zum Fortschreiten der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen fortzuführen.

#### Epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom und primäres Peritonealkarzinom

*Primärbehandlung:* MVASI wird über bis zu 6 Behandlungszyklen zusätzlich zu Carboplatin und Paclitaxel und in der Folge als Monotherapie bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu einem maximalen Zeitraum von 15 Monaten oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen, je nachdem was früher eintritt, angewendet.

Die empfohlene MVASI-Dosis beträgt 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

*Behandlung des platin sensitiven Rezidivs:* MVASI wird entweder in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin über 6 und bis zu 10 Behandlungszyklen oder in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel über 6 und bis zu 8 Behandlungszyklen und in der Folge als Monotherapie bis zum Fortschreiten der Erkrankung angewendet. Die empfohlene MVASI-Dosis beträgt 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

*Behandlung des platinresistenten Rezidivs:* MVASI wird in Kombination mit einer der folgenden Substanzen

verabreicht –Paclitaxel, Topotecan (wöchentlich verabreicht) oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin. Die empfohlene MVASI-Dosis beträgt 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen als intravenöse Infusion. Wird MVASI in Kombination mit Topotecan (Verabreichung an den Tagen 1 - 5, alle 3 Wochen) verwendet, beträgt die empfohlene MVASI-Dosis 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

Es wird empfohlen, die Behandlung bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen fortzusetzen.

#### Zervixkarzinom

MVASI wird in Kombination mit einem der folgenden Chemotherapie-Schemata verabreicht: Paclitaxel und Cisplatin oder Paclitaxel und Topotecan.

Die empfohlene Dosis von MVASI beträgt 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

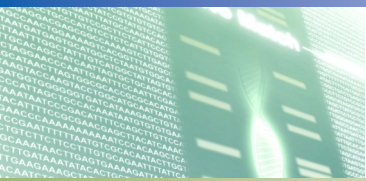
Es wird empfohlen, die Behandlung bis zum Fortschreiten der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen fortzuführen

#### **Datum der Zulassung**

15. Januar 2018

#### **Beschreibung der Substanz**

MVASI ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.



### Wirkmechanismus

Bevacizumab bindet an den Gefäßwachstumsfaktor VEGF (vascular endothelial growth factor), den Schlüsselfaktor der Vaskulogenese und Angiogenese, und hemmt dadurch die Bindung von

VEGF an seine Rezeptoren, Flt-1 (VEGFR-1) und KDR (VEGFR-2) auf der Oberfläche von Endothelzellen. Die Neutralisierung der biologischen Aktivität von VEGF reduziert die Vaskularisierung von Tumoren, normalisiert das vorhandene Tumorgefäßsystem und hemmt die Bildung neuer Tumorgefäßsysteme,

wodurch das Tumorwachstum gehemmt wird.

### Nebenwirkungen

Für Informationen zu den Nebenwirkungen siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.