BEVAREST
Bevacizumab INN

Everest

COMPOSITION
BEVAREST 100 Injection: Each vial contains Bevacizumab INN 100 mg in 4 ml solution.
BEVAREST 400 Injection: Each vial contains Bevacizumab INN 400 mg in 16 ml solution.

PHARMACOLOGY
Bevacizumab binds VEGF and prevents the interaction of VEGF to its receptors (Flt-1 and KDR) on the surface of endothelial cells. The interaction of VEGF with its receptors leads to endothelial cell proliferation and new blood vessel formation in in vitro models of angiogenesis. Administration of bevacizumab to xenotransplant models of colon cancer in nude (athymic) mice caused reduction of microvascular growth and inhibition of metastatic disease progression.

INDICATIONS AND USAGE
Bevacizumab is indicated in:

Metastatic Colorectal Cancer
Bevacizumab, in combination with intravenous fluorouracil-based chemotherapy, is indicated for the first-or second-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC).

First-Line Non-Squamous Non–Small Cell Lung Cancer
Bevacizumab, in combination with carboplatin and paclitaxel, is indicated for the first-line treatment of patients with unresectable, locally advanced, recurrent or metastatic non–squamous non–small cell lung cancer (NSCLC).

Recurrent Glioblastoma
Bevacizumab is indicated for the treatment of recurrent glioblastoma (GBM) in adults.

Metastatic Renal Cell Carcinoma
Bevacizumab, in combination with interferon alfa, is indicated for the treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC).

Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer
Bevacizumab, in combination with paclitaxel and cisplatin or paclitaxel and topotecan, is indicated for the treatment of patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer.

Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer
Bevacizumab, in combination with carboplatin and paclitaxel, followed by Bevacizumab as a single agent, is indicated for the treatment of patients with stage III or IV epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer following initial surgical resection.

Hepatocellular Carcinoma
Bevacizumab, in combination with atezolizumab, is indicated for the treatment of patients with unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma (HCC) who have not received prior systemic therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION
Withhold for at least 28 days prior to elective surgery. Do not administer Bevacizumab until at least 28 days following major surgery and until adequate wound healing. Use appropriate aseptic technique. Withdraw necessary amount of Bevacizumab and dilute in a total volume of 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP.

DO NOT ADMINISTER OR MIX WITH DEXTROSE SOLUTION.

Metastatic Colorectal Cancer
The recommended dosage when Bevacizumab is administered in combination with intravenous fluorouracil-based chemotherapy is:
• 5 mg/kg intravenously every 2 weeks in combination with bolus-IFL.
• 10 mg/kg intravenously every 2 weeks in combination with FOLFOX4.
• 5 mg/kg intravenously every 2 weeks or 7.5 mg/kg intravenously every 3 weeks in combination with fluoropyrimidine-irinotecan- or fluoropyrimidine-oxaliplatin-based chemotherapy in patients who have progressed on a first-line Bevacizumab product-containing regimen.

First-Line Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer
The recommended dosage is 15 mg/kg intravenously every 3 weeks in combination with carboplatin and paclitaxel.

Recurrent Glioblastoma
The recommended dosage is 10 mg/kg intravenously every 2 weeks.

Metastatic Renal Cell Carcinoma
The recommended dosage is 10 mg/kg intravenously every 2 weeks in combination with interferon alfa.

Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer
The recommended dosage is 15 mg/kg intravenously every 3 weeks in combination with paclitaxel and cisplatin or in combination with paclitaxel and topotecan.

Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer
The recommended dosage is 15 mg/kg intravenously every 3 weeks in combination with carboplatin and paclitaxel for up to 6 cycles, followed by Bevacizumab 15 mg/kg every 3 weeks as a single agent for a total of up to 22 cycles or until disease progression, whichever occurs earlier.

Hepatocellular Carcinoma
The recommended dosage is 15 mg/kg intravenously after administration of 1,200 mg of atezolizumab intravenously on the same day, every 3 weeks until disease progression or unacceptable toxicity.

CONTRAINDICATIONS
None.

WARNINGS AND PRECAUTIONS
Gastrointestinal Perforations and Fistulae
Serious, and sometimes fatal, gastrointestinal perforation occurred at a higher incidence in patients receiving Bevacizumab compared to patients receiving chemotherapy. Discontinue in patients with fistula formation involving any internal organ.

Arterial Thromboembolic Events
Serious, sometimes fatal, arterial thromboembolic events (ATE) including cerebral infarction, transient ischemic attacks, myocardial infarction, and angina, occurred at a higher incidence in patients receiving Bevacizumab compared to patients receiving chemotherapy. Discontinue in patients who develop a severe ATE.

Hypertension
Discontinue in patients who develop hypertensive crisis or hypertensive encephalopathy.

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
Discontinue Bevacizumab in patients who develop PRES.

Renal Injury and Proteinuria
Monitor proteinuria. Discontinue in patients who develop nephrotic syndrome. Bevacizumab should be temporarily discontinued for moderate proteinuria.

Infusion-Related Reactions
Discontinue in patients who develop a severe infusion-related reaction.

Ovarian Failure
The incidence of ovarian failure was 34% vs. 2% in premenopausal women receiving Bevacizumab with chemotherapy as compared to those receiving chemotherapy alone for adjuvant treatment of a solid tumor. Females should be informed of reproductive potential of the risk of ovarian failure prior to initiating Bevacizumab.

Embryo-Fetal Toxicity
Based on its mechanism of action and findings from animal studies, Bevacizumab may cause fetal harm when administered to pregnant women. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with Bevacizumab and for 6 months after the last dose.

SIDE EFFECTS
The most common side effects in patients treated with Bevacizumab were epistaxis, headache, hypertension, rhinitis, proteinuria, taste alteration, dry skin, hemorrhage, lacrimation disorder, back pain and exfoliative dermatitis.

DRUG INTERACTIONS
Effects of Bevacizumab on Other Drugs
No clinically meaningful effect on the pharmacokinetics of irinotecan or its active metabolite SN38, interferon alfa, carboplatin or paclitaxel was observed when Bevacizumab was administered in combination with these drugs.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS
Pregnancy
Based on findings from animal studies and its mechanism of action, Bevacizumab may cause fetal harm in pregnant women. Pregnant women should be advised of the potential risk to a fetus.

Lactation
It is not known whether Bevacizumab and its metabolites are excreted in human milk. Because of the potential for serious ADRs in breastfed infants from exposure to Bevacizumab, mothers should be advised against breastfeeding while receiving Bevacizumab.

Pediatric Population
The safety and effectiveness of Bevacizumab in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use
The increase in the incidence of Arterial Thromboembolic Events was greater in patients ≥65 years.

PHARMACEUTICAL INFORMATION
Storage Condition
Store the vial under refrigeration at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) in original carton to protect from light. Do not freeze. Do not shake. Keep out of the reach of children.

HOW SUPPLIED
BEVAREST 100 Injection: Each box contains 1 vial of Bevacizumab 100 mg in 4 ml solution.
BEVAREST 400 Injection: Each box contains 1 vial of Bevacizumab 400 mg in 16 ml solution.

Manufactured by
Everest Pharmaceuticals Ltd.
BSCIC I/A, Kanchpur, Narayanganj, Bangladesh
www.everestpharmabd.com

বেভারেস্ট
বেভাসিজুম্যাব আইএনএন

Everest

উপাদান
বেভারেস্ট ১০০ ইনজেকশন: প্রতিটি ভায়ালে ৪ মিলি সলিউশনে রয়েছে বেভাসিজুম্যাব আইএনএন ১০০ মি.গ্রা.।
বেভারেস্ট ৪০০ ইনজেকশন: প্রতিটি ভায়ালে ১৬ মিলি সলিউশনে রয়েছে বেভাসিজুম্যাব আইএনএন ৪০০ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজি
বেভাসিজুম্যাব ভিইজিএফআর-এর সাথে যুক্ত হয়ে ভিইজিএফআর-এর রিসেপ্টর (এফএলটি-১ ও কেডিআর) এর সাথে সংযুক্ত হওয়া প্রতিরোধ করে। ভিইজিএফআর এবং এর রিসেপ্টরের সংযুক্তি এন্ডোথেলিয়াল সেল বৃদ্ধির পাশাপাশি নতুন রক্তনালী তৈরি করে (অ্যাঞ্জিওজেনেসিস)। নিউড মাউসের কোলন ক্যান্সারের জেনোট্রান্সপ্লান্ট মডেলে বেভাসিজুম্যাব ব্যবহারের ফলে মাইক্রোভাসকুলার বৃদ্ধি কমে এবং মেটাস্ট্যাটিক রোগের অগ্রগতি বাধাগ্রস্ত হয়।

নির্দেশনা
মেটাস্ট্যাটিক কোলোরেক্টাল ক্যান্সার
ফ্লুরোইউরাসিল-ভিত্তিক কেমোথেরাপির সমন্বয়ে বেভাসিজুম্যাব ফার্স্ট বা সেকেন্ড লাইনে নির্দেশিত।

ফার্স্ট-লাইন নন-স্কোয়ামাস নন-স্মল সেল ফুসফুস ক্যান্সার
কার্বোপ্লাটিন ও প্যাক্লিট্যাক্সেলের সমন্বয়ে বেভাসিজুম্যাব ব্যবহৃত হয় যাদের রোগ অস্ত্রোপচারে অপসারণযোগ্য নয়, রিকারেন্ট বা মেটাস্ট্যাটিক।

রিকারেন্ট গ্লিওবাস্টোমা
প্রাপ্তবয়স্কদের রিকারেন্ট গ্লিওবাস্টোমার চিকিৎসায় বেভাসিজুম্যাব নির্দেশিত।

মেটাস্ট্যাটিক রেনাল সেল কার্সিনোমা
ইন্টারফেরন আলফার সমন্বয়ে বেভাসিজুম্যাব মেটাস্ট্যাটিক রেনাল সেল কার্সিনোমা চিকিৎসায় নির্দেশিত।

পারসিস্টেন্ট, রিকারেন্ট অথবা মেটাস্ট্যাটিক সার্ভাইকাল ক্যান্সার
প্যাক্লিট্যাক্সেল এবং সিসপ্লাটিন অথবা প্যাক্লিট্যাক্সেল এবং টপোটেকান এই দুইয়ের যেকোনো সমন্বয়ের সাথে বেভাসিজুম্যাব নির্দেশিত।

এপিথেলিয়াল ওভেরিয়ান, ফলোপিয়ান টিউব বা প্রাইমারি পেরিটোনিয়াল ক্যান্সার
কার্বোপ্লাটিন এবং প্যাক্লিট্যাক্সেলের সমন্বয়ে, এরপর সিঙ্গেল এজেন্ট হিসেবে বেভাসিজুম্যাব স্টেজ ৩ অথবা ৪ এপিথেলিয়াল ওভেরিয়ান, ফলোপিয়ান টিউব বা প্রাইমারি পেরিটোনিয়াল ক্যান্সারে নির্দেশিত।

হেপাটোসেলুলার কার্সিনোমা
অ্যাটেজোলিজুম্যাবের সমন্বয়ে বেভাসিজুম্যাব, প্রাথমিক সিস্টেমিক থেরাপি না পাওয়া আনরিসেকটেবল অথবা মেটাস্ট্যাটিক হেপাটোসেলুলার কার্সিনোমা রোগীদের জন্য নির্দেশিত।

মাত্রা ও প্রয়োগবিধি
নির্ধারিত অপারেশনের অন্তত ২৮ দিন আগে ওষুধ বন্ধ রাখতে হবে। সার্জারির পর অন্তত ২৮ দিন না যাওয়া পর্যন্ত বেভাসিজুম্যাব দেয়া যাবে না। প্রয়োজনীয় ডোজ সংগ্রহ করে ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড ইনজেকশনে মোট ১০০ মিলিতে মিশিয়ে নিতে হবে। উপযুক্ত অ্যাসেপটিক কৌশল ব্যবহার করতে হবে।

ডেক্সট্রোজ সলিউশনের সাথে মেশানো যাবে না।

মেটাস্ট্যাটিক কোলোরেক্টাল ক্যান্সার
ফ্লুরোইউরাসিল-ভিত্তিক কেমোথেরাপির সমন্বয়ে বেভাসিজুম্যাবের প্রস্তাবিত ডোজ:
- ৫ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ২ সপ্তাহে (বলাস-আইএফএল সহ)
- ১০ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ২ সপ্তাহে (ফলফক্স৪ সহ)
- ফার্স্ট লাইনে বেভাসিজুম্যাব ব্যবহারের পর রোগ বাড়লে ফ্লুরোপাইরিমিডিন-ইরিনোটেকান অথবা ফ্লুরোপাইরিমিডিন-অক্সালিপ্লাটিন ভিত্তিক কেমোথেরাপির সমন্বয়ে ৫ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ২ সপ্তাহ অথবা ৭.৫ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ৩ সপ্তাহে

ফার্স্ট লাইন নন-স্কোয়ামাস নন স্মল সেল ফুসফুসের ক্যান্সার
নির্দেশিত ডোজ ১৫ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ৩ সপ্তাহ কার্বোপ্লাটিন এবং প্যাক্লিট্যাক্সেলের সাথে।

রিকারেন্ট গ্লিওবাস্টোমা
নির্দেশিত ডোজ ১০ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ২ সপ্তাহে।

মেটাস্ট্যাটিক রেনাল সেল কার্সিনোমা
নির্দেশিত ডোজ ১০ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ২ সপ্তাহে ইন্টারফেরন আলফা সহ।

পার্সিস্ট্যান্ট, রিকারেন্ট অথবা মেটাস্ট্যাটিক সার্ভাইকাল ক্যান্সার
নির্দেশিত ডোজ ১৫ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ৩ সপ্তাহে প্যাক্লিট্যাক্সেল এবং সিসপ্লাটিন অথবা প্যাক্লিট্যাক্সেল এবং টপোটেকান সহ।

এপিথেলিয়াল ওভেরিয়ান, ফলোপিয়ান টিউব এবং পেরিটোনিয়াল ক্যান্সার
নির্দেশিত ডোজ ১৫ মি.গ্রা./কেজি প্রতি ৩ সপ্তাহে কার্বোপ্লাটিন এবং প্যাক্লিট্যাক্সেল সহ ৬ সাইকেল পর্যন্ত। এরপর বেভাসিজুম্যাব সিঙ্গেল এজেন্ট হিসেবে প্রতি ৩ সপ্তাহে ১৫ মি.গ্রা./কেজি ২২ সাইকেল পযন্ত।

হেপাটোসেলুলার কার্সিনোমা
নির্দেশিত ডোজ ১,২০০ মি.গ্রা. অ্যাটেজোলিজুম্যাব প্রদানের পর ১৫ মি.গ্রা./কেজি বেভাসিজুম্যাব প্রতি ৩ সপ্তাহে নির্দেশিত।

প্রতি নির্দেশনা
নেই।

সতর্কতা ও সাবধানতা
গ্যাস্ট্রোইনটেস্টাইনাল পারফোরেশন ও ফিস্টুলা
কেমোথেরাপি গ্রহণকারী রোগীদের তুলনায় বেভাসিজুম্যাব গ্রহণকারী রোগীদের মধ্যে গ্যাস্ট্রোইনটেস্টাইনাল পারফোরেশন বেশি ঘটে। অভ্যন্তরীণ অঙ্গ জড়িত ফিস্টুলার ক্ষেত্রে ওষুধ বন্ধ করতে হবে।

আর্টেরিয়াল থ্রম্বোএম্বোলিক ইভেন্ট
কেমোথেরাপি গ্রহণকারী রোগীদের তুলনায় বেভাসিজুম্যাব গ্রহণকারী রোগীদের মধ্যে সেরিব্রাল ইনফার্কশন, ক্ষণস্থায়ী ইস্কেমিক আক্রমণ, মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন এবং এনজাইনা সহ গুরুতর, আর্টেরিয়াল থ্রম্বোএম্বোলিক ঘটনা বেশি ঘটে। কোন রোগীর ক্ষেত্রে এমন ঘটনা দেখা দিলে এমন ক্ষেত্রে বেভাসিজুম্যাব বন্ধ করুন।

হাইপারটেনশন
যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে হাইপারটেনসিভ ক্রাইসিস বা হাইপারটেনসিভ এনসেফালোপ্যাথি দেখা দেয় তাদের ক্ষেত্রে বেভাসিজুম্যাব বন্ধ করুন।

পোস্টেরিয়র রিভার্সিবল এনসেফালোপ্যাথি সিনড্রোম
যেসব রোগীদের পোস্টেরিয়র রিভার্সিবল এনসেফালোপ্যাথি সিনড্রোম তৈরি হয় ওইসব রোগীদের ক্ষেত্রে বেভাসিজুম্যাব বন্ধ করুন।

রেনাল ইনজুরি এবং প্রোটিনিউরিয়া
প্রোটিনিউরিয়া পর্যবেক্ষণ করুন। নেফ্রোটিক সিনড্রোম প্রকাশকারী রোগীদের ক্ষেত্রে বেভাসিজুম্যাব বন্ধ করুন। মাঝারি প্রোটিনিউরিয়ার জন্য বেভাসিজুম্যাব অস্থায়ীভাবে বন্ধ করুন।

ইনফিউশন-সম্পর্কিত প্রতিক্রিয়া
যেসব রোগীদের তীব্র ইনফিউশন-সম্পর্কিত প্রতিক্রিয়া দেখা দেয় তাদের ক্ষেত্রে বেভাসিজুম্যাব বন্ধ করুন।

ওভারিয়ান ফেলিওর
বেভাসিজুম্যাব ও কেমোথেরাপি গ্রহণকারী প্রিমেনোপজাল মহিলাদের মধ্যে ওভারিয়ান ফেলিওর ছিল ৩৪%, যা কেবল কমোথেরাপি গ্রহণকারী মহিলাদের জন্য ছিল ২%। বেভাসিজুম্যাব শুরু করার আগে ওভারিয়ান ফেলিওর ঝুঁকি সম্পর্কে প্রজননক্ষম মহিলাদের অবহিত করা উচিত।

ভ্রূণের বিষাক্ততা
বেভাসিজুম্যাব গর্ভবতী মহিলাদের দেওয়া হলে ভ্রূণের ক্ষতি করতে পারে। বেভাসিজুম্যাব দিয়ে চিকিৎসার সময় এবং শেষ ডোজ দেওয়ার পর ৬ মাস পর্যন্ত কার্যকর গর্ভনিরোধক ব্যবহার করার জন্য প্রজননক্ষম মহিলাদের পরামর্শ দিন।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া
বেভাসিজুম্যাব দিয়ে চিকিৎসা করার ফলে সাধারণত যে সকল প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া দেখা যায়- নাক দিয়ে রক্ত পড়া, মাথাব্যথা, উচ্চ রক্তচাপ, রাইনাইটিস, প্রোটিনিউরিয়া, স্বাদের পরিবর্তন, ত্বক শুষ্ক হওয়া, রক্তপাত, চোখে পানি আসা, পিঠে ব্যথা, এবং এক্সফোলিয়েটিভ ডার্মাটাইটিস।

অন্যান্য ওষুধের সাথে ক্রিয়া
অন্যান্য ওষুধের উপর বেভাসিজুম্যাবের প্রভাব
ইরিনোটেকান অথবা এর মেটাবোলাইট এসএন৩৮৩, ইন্টারফেরন আলফা, কার্বোপ্লাটিন বা প্যাক্লিট্যাক্সেলের সাথে বেভাসিজুম্যাব ব্যবহার করলে কোন উল্লেখযোগ্য ফার্মাকোকাইনেটিক পরিবর্তন দেখা যায়নি।

বিশেষ ধরনের রোগীদের ক্ষেত্রে ব্যবহার
গর্ভাবস্থা
প্রাণীর উপর গবেষণায় দেখা গেছে, বেভাসিজুম্যাব গর্ভবতী মহিলাদের দেওয়া হলে ভ্রূণের ক্ষতি করতে পারে। গর্ভবতী মহিলাদের ভ্রূণের সম্ভাব্য ঝুঁকি সম্পর্কে অবহিত করতে হবে।

দুধপান করানো
বেভাসিজুম্যাব এবং এর মেটাবোলাইটস মানব দুধে নির্গত হয় কিনা তা জানা যায়নি। বেভাসিজুম্যাবের সংস্পর্শে দুধপান করা শিশুদের মধ্যে গুরুতর পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া হওয়ার সম্ভাবনার কারণে, বেভাসিজুম্যাব গ্রহণের সময় মায়েদের স্তন্যদান থেকে বিরত থাকার পরামর্শ দেওয়া উচিত।

শিশু রোগী
শিশুদের ক্ষেত্রে এই ওষুধের নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

বয়স্ক রোগী
৬৫ বছর বা তার বেশি বয়সী রোগীদের মধ্যে আর্টেরিয়াল থ্রম্বোএম্বোলিক ইভেন্ট বৃদ্ধি বেশি ছিল।

ফার্মাসিউটিক্যাল তথ্য
সংরক্ষণ
সরবরাহকৃত মোড়কে আলো থেকে দূরে, ২° সে. থেকে ৮° সে. (৩৬° ফারেনহাইট থেকে ৪৬° ফারেনহাইট) তাপমাত্রায় সংরক্ষণ করুন। হিমায়িত করবেন না। ঝাঁকাবেন না। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ
বেভারেস্ট ১০০ ইনজেকশন: প্রতিটি বক্সে ৪ মিলি ১০০ মি.গ্রা. বেভাসিজুম্যাবের একটি ভায়াল রয়েছে।
বেভারেস্ট ৪০০ ইনজেকশন: প্রতিটি বক্সে ১৬ মিলি ৪০০ মি.গ্রা. বেভাসিজুম্যাবের একটি ভায়াল রয়েছে।

প্রস্তুতকারক:
এভারেষ্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড
বিসিক শিল্প এলাকা, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ
1901000290