

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Avastin 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji bewacyzumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Avastin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Avastin
3. Jak stosować Avastin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Avastin
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Avastin i w jakim celu się go stosuje

Lek Avastin zawiera jako substancję czynną bewacyzumab, która jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (rodzaj białka, które jest w normalnych warunkach produkowane przez układ immunologiczny w celu obrony przed zakażeniami i rakiem). Bewacyzumab łączy się wybiórczo z białkiem nazywanym ludzkim czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyń (ang. vascular endothelial growth factor - VEGF), które jest obecne w wyściółce naczyń krwionośnych i limfatycznych w organizmie. Białko VEGF powoduje wzrost naczyń krwionośnych w obrębie guza, co umożliwia zaopatrzenie go w tlen i substancje odżywcze. Połączenie bewacyzumabu z VEGF, powoduje zatrzymanie wzrostu guza nowotworowego poprzez zahamowanie powstawania naczyń krwionośnych, które zaopatrują guza w tlen i substancje odżywcze.

Avastin jest lekiem, stosowanym w leczeniu dorosłych chorych na zaawansowanego raka okrężnicy lub odbytnicy. Jest on stosowany w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą fluoropirymidynę.

Avastin stosuje się również w leczeniu dorosłych chorych na rozsianego raka piersi. Podczas leczenia chorych na raka piersi, lek podaje się jednocześnie z lekami chemioterapeutycznymi nazywanymi paklitaksel lub kapecytabina.

Avastin stosuje się również w leczeniu dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Lek będzie podawany łącznie ze schematem chemioterapii obejmującym stosowanie platyny.

Avastin stosuje się również w leczeniu dorosłych chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, jeśli komórki nowotworu wykazują określone mutacje białka nazywanego receptorem naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). Lek jest podawany w skojarzeniu z erlotynibem.

Avastin stosuje się również w leczeniu dorosłych chorych na zaawansowanego raka nerki. Podczas leczenia pacjentów z zaawansowanym rakiem nerki, lek podaje się jednocześnie z lekiem o nazwie interferon.

Avastin jest również stosowany w leczeniu dorosłych chorych na zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej. U pacjentek z rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej lek jest podawany w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem.

U dorosłych chorych na zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, u których doszło do nawrotu choroby co najmniej po 6 miesiącach od czasu, kiedy po raz ostatni otrzymali chemioterapię zawierającą pochodną platyny, Avastin będzie podawany jednocześnie z karboplatiną lub gemcytabiną lub z karboplatiną i paklitakselem.

U dorosłych chorych na zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, u których doszło do nawrotu choroby przed upływem 6 miesięcy od czasu, kiedy po raz ostatni otrzymali chemioterapię zawierającą pochodną platyny, produkt Avastin będzie podawany w skojarzeniu z paklitakselem lub topotekaniem lub pegylowaną liposomalną dokсорubicyną.

Avastin stosuje się również w leczeniu dorosłych chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy. Avastin jest stosowany w skojarzeniu z paklitakselem i cisplatiną lub alternatywnie z paklitakselem i topotekaniem u chorych które nie mogą być leczone związkami platyny.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Avastin

Kiedy nie stosować leku Avastin

- jeśli pacjent ma uczulenie na bewacyzumab lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na produkty wytwarzane z komórek jajnika chomika chińskiego (CHO) lub inne rekombinowane ludzkie lub humanizowane przeciwciała.
- jeśli pacjentka jest w ciąży.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Avastin należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

- Avastin może zwiększyć ryzyko wystąpienia perforacji (przeziurawienia) jelita. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta rozpoznano choroby powodujące zmiany zapalne w obrębie jamy brzusznej (np. zapalenie uchyłka, wrzody żołądka, zapalenie jelit związane z chemioterapią).
- Lek Avastin może zwiększać ryzyko powstania nieprawidłowych połączeń pomiędzy organami lub naczyniami. Ryzyko wystąpienia połączeń pomiędzy pochwą i jakąkolwiek częścią jelit może się zwiększyć u chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy.
- Lek ten może zwiększyć ryzyko krwawienia po zabiegu lub zwiększyć ryzyko opóźnienia gojenia ran po zabiegu chirurgicznym. Gdy planowany jest u pacjenta zabieg chirurgiczny lub jeśli pacjent miał większy zabieg chirurgiczny w ciągu ostatnich 28 dni lub jeśli u pacjenta nie wygoiły się jeszcze rany po operacji, nie należy stosować leku Avastin.
- Avastin może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiego zakażenia skóry lub tkanek położonych głębiej pod skórą, szczególnie w przypadku przeziurawienia jelita lub problemów dotyczących gojenia ran.

- Lek Avastin może zwiększać częstość występowania nadciśnienia tętniczego. Jeśli u pacjenta stwierdzono nadciśnienie (podwyższone ciśnienie krwi), które nie jest dobrze kontrolowane lekami przeciwnadciśnieniowymi, należy skonsultować to z lekarzem, ponieważ jest istotne, aby przed rozpoczęciem leczenia lekiem Avastin lekarz upewnił się, czy ciśnienie tętnicze krwi jest dobrze kontrolowane.
- Jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.
- Lek ten może zwiększać ryzyko pojawienia się białka w moczu, szczególnie, jeśli pacjent choruje na nadciśnienie.
- Ryzyko wystąpienia zakrzepów w tętnicach (rodzaj naczyń krwionośnych), może być zwiększone jeśli pacjent ma ponad 65 lat, ma cukrzycę lub występowały u niego zakrzepy w tętnicach w przeszłości. Należy powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ zakrzepy w tętnicach mogą spowodować zawał serca i udar mózgu.
- Avastin może zwiększać ryzyko wystąpienia zakrzepów w żyłach (rodzaj naczyń krwionośnych).
- Lek ten może powodować krwawienie, zwłaszcza krwawienie związane z guzem. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta lub w jego rodzinie występuje skłonność do problemów z krwawieniem lub z jakiegokolwiek powodu przyjmowane są leki przeciwko tworzeniu się zakrzepów krwi w naczyniach.
- Jest możliwe, że Avastin może zwiększyć ryzyko krwawienia w mózgu i wokół niego. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta zdiagnozowano przerzut nowotworu do mózgu.
- Jest możliwe, że Avastin może zwiększyć ryzyko krwawienia w płucach, łącznie z odkrztuszaniem lub pluciem krwią. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent wcześniej zauważył takie objawy.
- Lek Avastin może zwiększać ryzyko zaburzeń czynności serca. Jest ważne, aby lekarz wiedział, czy pacjent kiedykolwiek otrzymywał antracykliny (np. dokсорubicynę - specjalną chemioterapię wykorzystywaną w leczeniu niektórych nowotworów), był poddawany radioterapii klatki piersiowej lub miał chorobę serca.
- Lek ten może powodować zakażenia oraz zmniejszać liczbę neutrofilów (jednego z typów białych krwinek, które chronią organizm przed zakażeniami).
- Jest możliwe, że Avastin może powodować nadwrażliwość i (lub) reakcje podczas wlewu (reakcje związane z wstrzyknięciem leku). Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli pacjent miał w przeszłości kłopoty po wstrzyknięciu leku, takie jak zawroty głowy/ uczucie omdlenia, duszność, obrzęk lub wysypka na skórze.
- Objawy rzadkiej choroby neurologicznej zwanej zespołem odwracalnej tylnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) były powiązane z leczeniem lekiem Avastin. Jeśli u pacjenta występują bóle głowy, zaburzenia widzenia, stany splątania lub napady drgawkowe z towarzyszącym wysokim ciśnieniem tętniczym lub bez należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, nawet jeśli powyższe stwierdzenia dotyczyły jedynie pacjenta w przeszłości.

Przed rozpoczęciem lub w trakcie leczenia lekiem Avastin:

- jeżeli występuje lub w przeszłości występował u pacjenta ból w jamie ustnej lub ból zębów i (lub) szczęki/żuchwy, opuchlizna lub owrzodzenie wewnątrz jamy ustnej, drętwienie szczęki lub żuchwy, uczucie ciężkości szczęki lub żuchwy lub obłuzowania zęba należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza.
- jeżeli u pacjenta planowane jest inwazyjne leczenie stomatologiczne lub operacja stomatologiczna należy poinformować lekarza stomatologa o przyjmowaniu leku Avastin, zwłaszcza jeśli pacjent przyjmuje lub przyjmował także lek z grupy bisfosfonianów w postaci wstrzyknięcia do krwi.

Lekarz może zalecić pacjentowi kontrolę stomatologiczną przed rozpoczęciem leczenia lekiem Avastin.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Avastin u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia, ponieważ nie określono bezpieczeństwa i skuteczności jego stosowania w tych grupach chorych.

Zgłaszano przypadki martwicy kości innych niż szczęki lub żuchwy u pacjentów w wieku poniżej 18 lat leczonych lekiem Avastin.

Inne leki i Avastin

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jednoczesne stosowanie leku Avastin z innym lekiem zwanym jabłczanem sunitynibu (lek stosowany z powodu raka nerki i raka przewodu pokarmowego) może powodować ciężkie objawy niepożądane. Należy omówić to z lekarzem, aby upewnić się, że nie zastosuje się jednocześnie tych leków.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje terapię opartą na lekach zawierających platynę lub taksany z powodu raka płuc lub rozlanego raka piersi. Takie leczenie w skojarzeniu z lekiem Avastin może zwiększać ryzyko ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Należy poinformować lekarza, czy ostatnio otrzymywano lub otrzymuje się radioterapię.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Nie stosować leku Avastin w trakcie ciąży. Avastin może spowodować uszkodzenie nienarodzonego dziecka, ponieważ może hamować rozwój nowych naczyń krwionośnych. Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta o metodach antykoncepcji w czasie terapii lekiem Avastin i co najmniej przez 6 miesięcy od momentu podania ostatniej dawki leku Avastin.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży, zaszła w ciążę w trakcie terapii lekiem Avastin lub zamierza być w ciąży w niedalekiej przyszłości.

Nie karmić piersią w trakcie terapii lekiem Avastin i co najmniej przez 6 miesięcy od momentu podania ostatniej dawki leku Avastin, ponieważ lek może negatywnie wpływać na wzrost i rozwój dziecka.

Avastin może wpłynąć niekorzystnie na płodność kobiety. W celu uzyskania dodatkowych informacji, należy skonsultować się z lekarzem.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie stwierdzono, żeby lek Avastin powodował u pacjenta zmniejszenie zdolności kierowania pojazdami, posługiwania się narzędziami lub obsługi maszyn.

Jednakże, u chorych przyjmujących lek Avastin zgłaszano przypadki senności i omdlenia. Jeżeli

wystąpią objawy wpływające na widzenie, koncentrację lub zdolność do reakcji, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych objawów.

Ważna informacja o niektórych składnikach leku Avastin

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w fiolce to znaczy, że lek uznaje się zasadniczo za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować Avastin

Dawkowanie i częstość podawania

Dawka leku Avastin wymaga dostosowania w zależności od masy ciała pacjenta i rodzaju nowotworu, jaki będzie leczony. Zalecana dawka wynosi 5 mg, 7,5 mg, 10 mg lub 15 mg na kg masy ciała pacjenta. Lekarz prowadzący zaleci dawkę odpowiednią dla danego pacjenta. Lek Avastin jest podawany co 2 lub 3 tygodnie. Ilość infuzji dożylnych podawanych pacjentowi zależy od tego, jaka jest odpowiedź na leczenie, lek powinien być podawany do momentu, gdy stwierdza się, że przestał on być skuteczny w hamowaniu wzrostu nowotworu. Kwestie te mogą być przedyskutowane z lekarzem prowadzącym.

Sposób i droga podania

Lek Avastin jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji. W zależności od zalecanej dawki, całość lub część zawartości fiolki będzie rozcieńczona w roztworze chlorku sodu przed podaniem pacjentowi. Lekarz lub pielęgniarka poda rozcieńczony w ten sposób lek Avastin w formie infuzji dożylny (kroplówka do żyły). Pierwsza infuzja będzie podawana w ciągu 90 minut. Jeżeli pacjent dobrze tolerował pierwsze podanie, druga infuzja może być podawana w ciągu 60 minut. Kolejne można podawać w ciągu 30 minut.

Podawanie leku Avastin powinno być czasowo przerwane, jeżeli:

- u pacjenta występują poważne przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, wymagające leczenia z zastosowaniem leków obniżających ciśnienie,
- u pacjenta wystąpią problemy z gojeniem ran po zabiegu chirurgicznym,
- pacjent poddawany jest zabiegowi chirurgicznemu.

Podawanie leku Avastin powinno być zakończone, jeżeli:

- u pacjenta występują poważne przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, które nie poddaje się leczeniu lekami przeciwnadciśnieniowymi lub, gdy wystąpi nagle znaczne podwyższenie ciśnienia,
- u pacjenta występuje białko w moczu oraz objawy obrzęku całego ciała,
- u pacjenta występuje perforacja (dziura) w ścianach przewodu pokarmowego,
- u pacjenta występuje nieprawidłowe połączenie lub przejście w kształcie rurki między tchawicą i przełykiem, między narządami wewnętrznymi i skórą, między pochwą i jakąkolwiek częścią jelit lub między innymi tkankami, które zazwyczaj nie są ze sobą połączone (przetoka), ocenione przez lekarza jako poważne,
- u pacjenta wystąpi ciężkie zakażenie skóry lub tkanek położonych głębiej pod skórą
- u pacjenta występują zakrzepy w tętnicach,
- u pacjenta występują zakrzepy w naczyniach krwionośnych płuc,
- u pacjenta występuje jakiegokolwiek poważne krwawienie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Avastin

- u pacjenta może wystąpić ciężka migrena. W takim przypadku należy pilnie skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Pominięcie zastosowania leku Avastin

- lekarz prowadzący podejmie decyzję, kiedy powinna być podana następna dawka leku Avastin. Pacjent powinien omówić to z lekarzem prowadzącym.

Przerwanie stosowania leku Avastin

Przerwanie podawania leku Avastin może spowodować zatrzymanie wpływu na wzrost nowotworu. Nie należy przerywać stosowania leku Avastin chyba, że zostało to uzgodnione z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Poniżej wymienione działania niepożądane były obserwowane, gdy Avastin był stosowany w skojarzeniu z chemioterapią. Nie oznacza to koniecznie, że działania te były powodowane przez lek Avastin.

Reakcje alergiczne

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy natychmiast poinformować lekarza lub innego członka zespołu medycznego. Objawy takiej reakcji mogą obejmować: trudności w oddychaniu lub ból w klatce piersiowej. Może również wystąpić rumień, nagle zaczerwienienie skóry, wysypka skórna, dreszcze i uczucie zimna, nudności lub wymioty.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia któregoś z poniższych działań niepożądanych.

Do ciężkich działań niepożądanych, które mogą występować **bardzo często** (dotyczą więcej niż 1 pacjenta na 10) należą:

- podwyższone ciśnienie krwi,
- uczucie zdrętwienia lub mrowienia w dłoniach i stopach,
- zmniejszona liczba krwinek we krwi, włącznie z krwinkami białymi, które wspomagają zwalczanie infekcji (mogące objawiać się gorączką), oraz krwinek, które wpływają na krzepliwość krwi,
- uczucie osłabienia oraz brak energii,
- uczucie zmęczenia,
- biegunka, nudności, wymioty i ból brzucha.

Do ciężkich działań niepożądanych, które mogą występować **często** (dotyczą od 1 do 10 pacjentów na 100) należą:

- perforacja jelita,
- krwawienie, w tym krwawienie w płucach u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca,
- blokowanie tętnic przez zakrzepy,
- blokowanie żył przez zakrzepy,
- blokowanie naczyń krwionośnych płuc przez zakrzepy,
- blokowanie żył w nogach przez zakrzepy,
- niewydolność serca,
- problemy z gojeniem ran po zabiegach chirurgicznych,
- zaczerwienienie, złuszczenie, tkliwość, ból lub pęcherze na palcach lub stopach,
- zmniejszenie liczby krwinek czerwonych we krwi,
- osłabienie,
- zaburzenia żołądka i jelit,
- bóle mięśniowe i bóle stawów, osłabienie mięśni,

- suchość w jamie ustnej z uczuciem pragnienia i (lub) zmniejszona ilość moczu lub ciemniejsze zabarwienie moczu,
- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i przewodu pokarmowego, płuc i dróg oddechowych, układu rozrodczego i moczowego,
- owrzodzenia w jamie ustnej i przełyku, które mogą być bolesne i powodować trudności z połykaniem,
- ból, w tym ból głowy, ból pleców, ból miednicy, ból okolicy odbytu,
- miejscowe gromadzenie się ropy,
- zakażenia, w szczególności zakażenia krwi lub pęcherza moczowego,
- niedostateczna ilość krwi dostarczana do mózgu lub udar,
- senność,
- krwawienie z nosa,
- zwiększenie częstości rytmu serca (tętna),
- zaparcia w obrębie jelit,
- nieprawidłowe wyniki badań moczu (obecność białka w moczu),
- duszność lub małe stężenia tlenu we krwi,
- zakażenia skóry lub tkanki podskórnej,
- przetoka: nieprawidłowe połączenie lub przejście w kształcie rurki między narządami wewnętrznymi i skórą lub innymi tkankami, które zazwyczaj nie są ze sobą połączone, włączając połączenia między pochwą i jelitami u chorych z rakiem szyjki macicy.

Do ciężkich działań niepożądanych, których częstość występowania **jest nieznana** (ich częstość nie może zostać oceniona na podstawie dostępnych danych) należą:

- ciężkie zakażenie skóry lub tkanek położonych głębiej pod skórą, zwłaszcza jeśli wcześniej wystąpiły perforacje jelita lub problemy z gojeniem ran,
- reakcje alergiczne (objawy mogą obejmować trudności w oddychaniu, zaczerwienienie twarzy, wysypkę, zmniejszone lub zwiększone ciśnienie krwi, zmniejszone stężenie tlenu we krwi, ból w klatce piersiowej lub nudności/wymioty),
- szkodliwy wpływ na zdolność rozrodczą kobiet (w celu uzyskania dalszych informacji patrz akapity poniżej z wykazem działań niepożądanych),
- zaburzenie czynności mózgu objawiające się drgawkami (napady drgawkowe), bólem głowy, splątaniem oraz zaburzeniami widzenia (zwane zespołem tylnej odwracalnej encefalopatii lub PRES, ang. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome),
- objawy wskazujące na zmiany w normalnym funkcjonowaniu mózgu (bóle głowy, zaburzenia widzenia, splątanie lub drgawki) oraz wysokie ciśnienie krwi,
- powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego (tętniak i rozwarstwienie tętnicy),
- zatykanie bardzo małych naczyń krwionośnych w nerkach,
- nieprawidłowo zwiększone ciśnienie krwi w naczyniach krwionośnych płuc, powodujące przyspieszoną pracę prawej strony serca,
- dziura w przegrodzie nosowej – płytce kostnej oddzielającej nozdrza od siebie,
- dziura w żołądku lub jelitach,
- otwarta rana lub dziura w błonie śluzowej żołądka lub jelita cienkiego (objawy mogą obejmować bóle brzucha, wzdęcia, czarne smoliste stolce lub krew w stolcu lub w wymiocinach),
- krwawienie z dolnej części jelita grubego,
- zmiany w dziąsłach z odsłonięciem kości szczęki, które nie ulegają gojeniu i mogą być związane z bólem i zapaleniem otaczających tkanek (w celu uzyskania dalszych informacji patrz akapity poniżej z wykazem działań niepożądanych),
- dziura w pęcherzyku żółciowym (objawy mogą obejmować bóle brzucha, gorączkę i nudności/wymioty).

Należy skontaktować się tak szybko jak to możliwe z lekarzem w przypadku wystąpienia któregoś z niżej wymienionych działań niepożądanych.

Bardzo częste (dotyczą więcej niż 1 pacjenta na 10) działania niepożądane, które nie były określane jako ciężkie, to:

- zaparcia,
- utrata apetytu,
- gorączka,
- problemy dotyczące oczu (w tym zwiększone łzawienie),
- zmiany w mowie,
- zmiany odczuwania smaku,
- katar,
- suchość skóry, łuszczenie i zapalenie skóry, zmiany koloru skóry,
- zmniejszenie masy ciała,
- krwawienie z nosa.

Do **częstych** (dotyczą od 1 do 10 pacjentów na 100) działań niepożądanych, które nie były ciężkie, można zaliczyć:

- zmiany głosu i chrypka.

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat występuje zwiększone ryzyko następujących działań niepożądanych:

- zakrzepy w tętnicach mogące prowadzić do udaru mózgu lub zawału serca,
- zmniejszenie liczby białych krwinek we krwi oraz krwinek, które wpływają na krzepliwość krwi,
- biegunka,
- nudności,
- ból głowy,
- zmęczenie,
- zwiększone ciśnienie krwi.

Avastin może również powodować zmiany w wynikach badań laboratoryjnych zleconych przez lekarza, w tym: zmniejszoną liczbę białych krwinek we krwi, szczególnie neutrofilii (jednego z typów białych krwinek, które chronią organizm przed infekcjami), obecność białka w moczu, zmniejszone stężenie potasu, sodu lub fosforu (substancja mineralna) we krwi, zwiększone stężenie cukru we krwi, zwiększoną aktywność fosfatazy zasadowej (enzym), zmniejszone stężenie hemoglobiny (substancja występująca w krwinkach czerwonych przenosząca tlen), które mogą mieć ciężki charakter.

Ból w jamie ustnej, ból zębów i (lub) szczęki/żuchwy, opuchlizna lub owrzodzenie wewnątrz jamy ustnej, drętwienie szczęki lub żuchwy, uczucie ciężkości szczęki/żuchwy lub obłuzowania zęba mogą być objawami uszkodzenia kości szczęki/żuchwy (martwica kości). W przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych objawów należy niezwłocznie poinformować lekarza onkologa oraz stomatologa.

Kobiety przed menopauzą, (u których występuje cykl menstruacyjny) mogą zaobserwować nieregularne krwawienia miesięczne lub ich zaniknięcie, z możliwym upośledzeniem płodności. Jeśli pacjentka rozważa posiadanie dzieci, powinna przedyskutować tę kwestię z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia.

Lek Avastin został wynaleziony i stworzony do leczenia chorych na raka poprzez wstrzyknięcie leku do krwioobiegu. Nie został wynaleziony ani stworzony do wstrzyknięcia do oka. W związku z tym nie jest zarejestrowany do zastosowania w ten sposób. Po podaniu leku Avastin do oka (stosowanie niezgodne z rejestracją) mogą wystąpić poniższe działania niepożądane:

- Zakażenie lub zapalenie gałki ocznej,
- Zacerwienie oka, ruchome punkty lub plamy w polu widzenia (mroczki), ból oka,
- Błyski światła z mroczkami, które mogą prowadzić do częściowej utraty wzroku,
- Wzrost ciśnienia śródgałkowego,
- Krwawienie wewnątrz oka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Avastin

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu oraz na etykiecie fiolki. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Fiolki z lekiem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór do infuzji należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za ustalenie czasu i warunków przechowywania jest odpowiedzialna osoba podająca lek i czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba, że roztwór do infuzji został przygotowany w jałowym środowisku. Kiedy rozcieńczanie odbywa się w środowisku jałowym, produkt leczniczy Avastin jest stabilny przez 30 dni w temperaturze od 2°C do 8°C oraz dodatkowe 48 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C.

Nie stosować leku Avastin jeśli zauważy się cząstki stałe lub jeśli wystąpiła zmiana jego barwy.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Avastin

- Substancją czynną leku jest bewacyzumab. Każdy mililitr koncentratu zawiera 25 mg bewacyzumabu, co odpowiada stężeniom w zakresie od 1,4 mg/ml do 16,5 mg/ml, jeżeli roztwór jest rozcieńczany zgodnie z zaleceniami.
Każda fiolka o pojemności 4 ml zawiera 100 mg bewacyzumabu, co odpowiada stężeniu 1,4 mg/ml, jeżeli roztwór jest rozcieńczany zgodnie z zaleceniami.
Każda fiolka o pojemności 16 ml zawiera 400 mg bewacyzumabu, co odpowiada stężeniu 16,5 mg/ml, jeżeli roztwór jest rozcieńczany zgodnie z zaleceniami.
- Pozostałe składniki to trehalozy dwuwodnian, sodu fosforan, polisorbata 20 oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Avastin i co zawiera opakowanie

Avastin jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji. Koncentrat ma postać przezroczystego roztworu, o barwie od bezbarwnej do jasnobrązowej, dostępnego w szklanych fiolkach zamkniętych gumowym korkiem. Jedna fiołka zawiera 100 mg bewacyzumabu w 4 ml lub 400 mg bewacyzumabu w 16 ml roztworu. Każde opakowanie leku Avastin zawiera jedną fiołkę.

Podmiot odpowiedzialny:

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Niemcy

Wytwórca:

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

<http://www.ema.europa.eu>.