

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

MVASI 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji Bewacyzumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

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

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

Lek MVASI 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 (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 guz w tlen i substancje odżywcze.

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

MVASI 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.

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

MVASI 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.

MVASI 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.

MVASI 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, MVASI jest 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, MVASI jest podawany w skojarzeniu z paklitakselem lub topotekaniem lub pegylowaną liposomalną doksorubicyną.

MVASI stosuje się również w leczeniu dorosłych chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy. MVASI jest stosowany w skojarzeniu z paklitakselem i cisplatyną lub alternatywnie z paklitakselem i topotekaniem u chorych, którzy nie mogą być leczeni związkami platyny.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku MVASI

Kiedy nie stosować leku MVASI

- 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 MVASI należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki:

- MVASI może zwiększyć ryzyko wystąpienia perforacji (przedziurawienia) 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).
- MVASI 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.
- MVASI 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 MVASI.
- MVASI może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiego zakażenia skóry lub tkanek położonych głębiej pod skórą, szczególnie w przypadku przedziurawienia jelita lub problemów dotyczących gojenia ran.
- MVASI 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 MVASI lekarz upewnił się, czy ciśnienie tętnicze krwi jest dobrze kontrolowane.

- MVASI 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.
- MVASI może zwiększać ryzyko wystąpienia zakrzepów w żyłach (rodzaj naczyń krwionośnych).
- MVASI 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 MVASI może zwiększyć ryzyko krwawienia w mózgu i wokół niego. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta zdiagnozowano przerzut nowotworu do mózgu.
- Jest możliwe, że MVASI może zwiększyć ryzyko krwawienia w płucach, łącznie z odkrztuszaniem lub pluciem krwią. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent wcześniej zauważył takie objawy.
- MVASI 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.
- MVASI może powodować zakażenia oraz zmniejszać liczbę neutrofilów (jednego z typów białych krwinek, które chronią organizm przed zakażeniami).
- Jest możliwe, że MVASI 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 (PRES) były powiązane z leczeniem lekiem MVASI. 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.
- Jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.

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

Przed rozpoczęciem lub w trakcie leczenia lekiem MVASI:

- 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 MVASI (bewacyzumabu), 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 MVASI.

Dzieci i młodzież

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

Zgłaszano przypadki martwicy kości innych niż szczęka lub żuchwy u pacjentów w wieku poniżej 18 lat leczonych bewacyzumabem.

Inne leki i MVASI

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

Jednoczesne stosowanie leku MVASI 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 rozsianego raka piersi. Takie leczenie w skojarzeniu z lekiem MVASI może zwiększać ryzyko ciężkich reakcji niepożądanych.

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

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

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

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

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

MVASI 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 MVASI powodował u pacjenta zmniejszenie zdolności kierowania pojazdami, posługiwania się narzędziami lub obsługi maszyn. Jednakże u chorych przyjmujących lek MVASI 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.

Lek MVASI zawiera sól

MVASI 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (4 ml)

Ten lek zawiera 5,4 mg sodu (główny składnik soli kuchennej/stołowej) w każdej 4 ml fiolce. Stanowi to 0,3% zalecanego maksymalnego dziennego spożycia sodu przez osobę dorosłą.

MVASI 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (16 ml)

Ten lek zawiera 21,7 mg sodu (główny składnik soli kuchennej/stołowej) w każdej 16 ml fiołce. Stanowi to 1,1% zalecanego maksymalnego dziennego spożycia sodu przez osobę dorosłą.

3. Jak stosować MVASI

Dawkowanie i częstość podawania

Dawka leku MVASI 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 MVASI jest podawany co 2 lub 3 tygodnie. Ilość wlewów 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 MVASI jest koncentratem do sporządzania roztworu do wlewu. W zależności od zalecanej dawki, całość lub część zawartości fiołki będzie rozcieńczona w roztworze chlorku sodu przed podaniem pacjentowi. Lekarz lub pielęgniarka poda rozcieńczony w ten sposób lek MVASI w formie wlewu dożylnego (kroplówka do żyły). Pierwszy wlew będzie podawany w ciągu 90 minut. Jeżeli pacjent dobrze tolerował pierwsze podanie, drugi wlew może być podawany w ciągu 60 minut. Kolejne można podawać w ciągu 30 minut.

Podawanie leku MVASI 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 MVASI powinno być zakończone, jeżeli:

- u pacjenta występują poważne przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, które nie poddaje się leczeniu lekami przeciwnadciśnieniowymi lub, gdy wystąpi nagłe 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 MVASI

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

Pominięcie zastosowania leku MVASI

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

Przerwanie stosowania leku MVASI

Przerwanie podawania leku MVASI może spowodować zatrzymanie wpływu na wzrost nowotworu. Nie należy przerywać stosowania leku MVASI 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 MVASI był stosowany w skojarzeniu z chemioterapią. Nie oznacza to koniecznie, że działania te były powodowane przez lek MVASI.

Reakcje alergiczne

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

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

Do ciężkich działań niepożądanych, które mogą występować **bardzo często** (mogą dotyczyć 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** (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 pacjenta na 10) 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, w tym 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),
- objawy wskazujące na zmiany w normalnym funkcjonowaniu mózgu (bóle głowy, zaburzenia widzenia, splątanie lub drgawki) oraz wysokie ciśnienie krwi,
- 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),

- powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego (tętniaki i rozwarstwienia tętnic).

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

Bardzo częste (mogą dotyczyć 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** (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 pacjenta na 10) 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.

MVASI 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 (substancje mineralne) we krwi, zwiększone stężenie cukru we krwi, zwiększona 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 MVASI został wytworzony i wyprodukowany w celu leczenia chorych na raka poprzez wstrzyknięcie leku do krwioobiegu. Nie został wytworzony lub wyprodukowany w celu wstrzyknięcia do oka. W związku z tym nie jest zarejestrowany do zastosowania w ten sposób. Po podaniu bewacyzumabu do oka (stosowanie niezgodne z rejestracją) mogą wystąpić poniższe działania niepożądane:

- zakażenie lub zapalenie gałki ocznej,

- zaczerwienienie 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 również zgłaszać bezpośrednio (szczegóły patrz poniżej). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

5. Jak przechowywać MVASI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

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

Roztwór do wlewu należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za ustalenie czasu i warunków przechowywania jest odpowiedzialna osoba przygotowująca lek i czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór do wlewu został przygotowany w jałowym środowisku. Kiedy rozcieńczenie odbywa się w środowisku jałowym, lek MVASI jest stabilny przez 35 dni w temperaturze od 2°C do 8°C oraz dodatkowe 48 godzin w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

Nie stosować leku MVASI, 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 MVASI

- 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 rozcieńczony zgodnie z zaleceniami.
Każda fiołka o pojemności 4 ml zawiera 100 mg bewacyzumabu, co odpowiada stężeniu 1,4 mg/ml, jeżeli roztwór jest rozcieńczony zgodnie z zaleceniami.
Każda fiołka o pojemności 16 ml zawiera 400 mg bewacyzumabu, co odpowiada stężeniu 16,5 mg/ml, jeżeli roztwór jest rozcieńczony zgodnie z zaleceniami.

- Pozostałe składniki to trehalozy dwuwodzian, sodu fosforan, polisorbat 20 oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda MVASI i co zawiera opakowanie

MVASI jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji. Koncentrat ma postać przezroczystego roztworu, o barwie od bezbarwnej do lekko opalizującej, 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 MVASI zawiera jedną fiołkę.

Podmiot odpowiedzialny i Wytwórca

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co. Dublin,
Irlandia

Podmiot odpowiedzialny

Amgen Technology (Ireland) UC,
Pottery Road,
Dun Laoghaire,
Co. Dublin,
Irlandia

Wytwórca

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgia

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

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Data ostatniej aktualizacji ulotki: luty 2021.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.