

## UPUTA O LIJEKU

### Avastin 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju bevacizumab

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im štetiti, čak i ako imaju simptome jednake Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

#### **U ovoj uputi:**

1. Što je Avastin i za što se koristi
2. Prije nego počnete primati Avastin
3. Kako primjenjivati Avastin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Avastin
6. Dodatne informacije

### **1. ŠTO JE AVASTIN I ZA ŠTO SE KORISTI**

Avastin sadrži djelatnu tvar bevacizumab, koji je humanizirano monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela su proteini koji ciljano prepoznaju i vezuju se na druge jedinstvene proteine u tijelu. Bevacizumab se selektivno veže na protein koji se zove humani krvožilni endotelni čimbenik rasta (engl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF), a nalazi se na ovojnici krvnih i limfnih žila u tijelu. VEGF uzrokuje rast krvnih žila u tumoru, koje opskrbljuju tumor hranjivim tvarima i kisikom. Kada se bevacizumab veže na VEGF, on onemogućuje normalno djelovanje VEGF-a. Rast tumora je onemogućen jer je blokiran rast krvnih žila koje tumoru dovode hranjive tvari i kisik.

Avastin je lijek koji se koristi za liječenje uznapredovalog raka debelog crijeva, tj. kolona ili rektuma. Avastin će se davati u kombinaciji s kemoterapijom koja sadrži lijek na bazi fluoropirimidina.

Avastin se koristi i za liječenje metastatskog raka dojke. Kada se koristi za bolesnike s rakom dojke, primjenjuje se uz kemoterapiju paklitakselom ili kapecitabinom.

Avastin se koristi i za liječenje uznapredovalog raka pluća nemalih stanica. Avastin će se davati zajedno s kemoterapijom koja sadrži platinu.

Avastin se koristi i za liječenje uznapredovalog raka bubrega. Kada se koristi za bolesnike s rakom bubrega, primjenjuje se zajedno s drugim lijekom koji se zove interferon.

Avastin se koristi i za liječenje uznapredovalog epitelnog raka jajnika, raka jajovoda i primarnog peritonealnog raka. Kada se koristi za bolesnice s uznapredovalim epitelnim rakom jajnika, rakom jajovoda ili primarnim peritonealnim rakom, primjenjuje se u kombinaciji s paklitakselom ili kapecitabinom.

### **2. PRIJE NEGO POČNETE PRIMATI AVASTIN**

#### **Nemojte primati Avastin:**

- ako ste alergični (preosjetljivi) na bevacizumab ili bilo koji drugi sastojak lijeka Avastin.
- ako ste alergični (preosjetljivi) na proizvode jajnih stanica kineskog hrčka ili druga



- rekombinantna ljudska ili humanizirana protutijela.
- ako ste trudni.

### **Budite posebno oprezni s lijekom Avastin:**

- ako bolujete od stanja koja uzrokuju upale u trbuhu (npr. divertikulitis, vried na želucu, kolitis povezan s kemoterapijom), jer Avastin može povećati rizik od nastajanja puknuća u stijenci crijeva.
- ako se spremate na operaciju, ako ste imali veći kirurški zahvat u posljednjih 28 dana ili ako imate ranu nakon operacije koja još nije zacijelila, ne biste smjeli primati ovaj lijek jer Avastin može povećati rizik od krvarenja ili problema sa zacjeljivanjem postoperativnih rana.
- ako imate visok krvni tlak koji nije dobro reguliran lijekovima, jer Avastin može povećati učestalost visokog krvnog tlaka. Prije početka liječenja lijekom Avastin liječnik mora biti siguran da Vam je krvni tlak dobro reguliran.
- ako imate visok krvni tlak, jer možete biti izloženi povećanom riziku od pojave proteina u mokraći.
- ako ste stariji od 65 godina i u prošlosti ste imali krvne ugruške u arterijama (vrsta krvnih žila), jer ti čimbenici mogu povećati rizik od novih krvnih ugrušaka u arterijama.
- ako Vi ili netko u Vašoj obitelji pati od problema s krvarenjem ili ako uzimate lijekove protiv zgrušavanja krvi.
- ako iskašljavate krv, imate krvavi ispljuvak ili ste imali bilo kakvo krvarenje u plućima.
- ako ste ikada primili antracikline (na primjer doksorubicin, posebnu vrstu kemoterapije koja se koristi za liječenje nekih vrsta raka) ili ste liječeni zračenjem prsnog koša, ili ako imate srčanu bolest, jer Avastin može povećati rizik od slabljenja srca.
- ako imate glavobolju, promjene vida, zbunjeni ste ili imate konvulzije sa ili bez povišenog krvnog tlaka, obratite se svom liječniku. Moglo bi se raditi o rijetkoj neurološkoj nuspojavi koju nazivamo sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije.

Posavjetujte se s liječnikom čak i ako se nešto od navedenog odnosilo na Vas bilo kada u prošlosti.

Prije nego dobijete Avastin ili tijekom liječenja lijekom Avastin:

- ako osjećate ili ste osjećali bol u ustima, zubima i/ili čeljusti, ako imate oteklinu ili bol u usnoj šupljini, ako osjećate utrnulost ili težinu u čeljusti, ili Vam se klima zub, odmah obavijestite svog liječnika i stomatologa.
- ako se morate podvrgnuti invazivnom stomatološkom postupku ili operaciji zuba, recite stomatologu da se liječite lijekom Avastin, a naročito ako primete ili ste primali i intravenski bisfosfonat.

Možda će Vam biti preporučeno da prije početka liječenja lijekom Avastin obavite stomatološki pregled.

### **Uzimanje drugih lijekova**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Obavijestite liječnika ako ste nedavno primali ili sada primete terapiju zračenjem.

### **Trudnoća i dojenje**

Ne smijete koristiti ovaj lijek ako ste trudni. Avastin može naškoditi nerođenom djetetu jer može

zaustaviti stvaranje novih krvnih žila. Liječnik bi Vas trebao savjetovati o uporabi kontracepcije tijekom liječenja lijekom Avastin i najmanje šest mjeseci nakon posljednje doze lijeka Avastin.

Odmah obavijestite svog liječnika ako ste trudni, ako zatrudnite tijekom liječenja ovim lijekom ili planirate trudnoću u skoroj budućnosti.

Ne smijete dobiti dijete tijekom liječenja lijekom Avastin i još najmanje šest mjeseci nakon posljednje doze lijeka Avastin jer ovaj lijek može utjecati na rast i razvoj djeteta.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nije se pokazalo da Avastin utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja alatima i strojevima.

## **3. KAKO PRIMJENJIVATI AVASTIN**

### **Doziranje i učestalost primjene**

Potrebna doza lijeka Avastin ovisi o Vašoj tjelesnoj težini i vrsti raka koji se liječi. Preporučena doza je 5 mg, 7,5 mg, 10 mg ili 15 mg po kilogramu tjelesne težine. Liječnik će propisati dozu lijeka Avastin koja je primjerena za Vas. Avastin ćete primati jedanput svaka dva ili tri tjedna. Broj infuzija koje ćete primiti ovisit će o odgovoru na liječenje. Trebali biste nastaviti primati ovaj lijek sve dok Avastin uspješno sprečava rast Vašeg tumora. O tome ćete detaljnije razgovarati s liječnikom.

### **Način i put primjene**

Avastin je koncentrat za otopinu za infuziju. Ovisno o dozi koja Vam je propisana, dio sadržaja ili cijeli sadržaj bočice lijeka Avastin bit će prije primjene razrijeđen otopinom natrijevog klorida. Liječnik ili medicinska sestra će Vam tu razrijeđenu otopinu lijeka Avastin dati infuzijom u venu. Prvu ćete infuziju primati tijekom 90 minuta. Ako je dobro podnesete, druga infuzija može trajati 60 minuta. Kasnije infuzije mogu trajati 30 minuta.

### **Primjenu lijeka Avastin treba privremeno prekinuti**

- u slučaju izrazitog povišenja krvnog tlaka koje je potrebno liječiti lijekovima za krvni tlak,
- u slučaju problema sa zacjeljivanjem rana nakon operacije,
- u slučaju planirane operacije.

### **Primjenu lijeka Avastin treba trajno obustaviti**

- u slučaju izrazito povišenog krvnog tlaka koji se ne može kontrolirati lijekovima ili naglog značajnog povišenja krvnog tlaka,
- u slučaju pojave proteina u mokraći i oticanja tijela,
- u slučaju puknuća stijenke crijeva,
- u slučaju pojave neuobičajenog spoja ili kanala (fistule) između dušnika i jednjaka ili između unutarnjih organa i kože ili drugih tkiva koja inače nisu povezana, a koji Vaš liječnik smatra ozbiljnim,
- u slučaju nastanka krvnog ugruška u arterijama,
- u slučaju nastanka krvnog ugruška u venama u plućima,
- u slučaju ozbiljnog krvarenja.

### **Ako primite više lijeka Avastin nego što ste trebali**

- možete dobiti jaku migrenu. Ako se to dogodi, morate se odmah obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

### **Ako ste propustili dozu lijeka Avastin**

- Vaš će liječnik odlučiti kada trebate dobiti sljedeću dozu lijeka Avastin. Porazgovarajte o tome sa svojim liječnikom.

### **Ako se prestanete liječiti lijekom Avastin**

Prekidom liječenja lijekom Avastin može prestati njegov učinak na rast tumora. Nemojte prekinuti liječenje lijekom Avastin bez prethodnog savjetovanja s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

## **4. MOGUĆE NUSPOJAVE**

Kao i svi drugi lijekovi, Avastin može uzrokovati nuspojave, iako se neće razviti kod svakoga.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

Niže navedene nuspojave uočene su kada je Avastin primijenjen zajedno s kemoterapijom. To ne mora značiti da su te nuspojave uzrokovane isključivo lijekom Avastin.

Nuspojave se javljaju s određenom učestalošću definiranom kao:

- vrlo često: javljaju se u više od 1 na 10 korisnika
- često: javljaju se u 1 do 10 na 100 korisnika
- manje često: javljaju se u 1 do 10 na 1000 korisnika
- rijetko: javljaju se u 1 do 10 na 10 000 korisnika
- vrlo rijetko: javljaju se u manje od 1 na 10 000 korisnika
- nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

### **Alergijske reakcije**

Ako razvijete alergijsku reakciju, odmah o tome obavijestite liječnika ili člana medicinskog osoblja. Znakovi mogu obuhvaćati otežano disanje ili bol u prsima. Također se mogu javiti crvenilo ili crvenilo uz osjećaj vrućine ili osip kože, povećana napetost mišića, mučnina ili povraćanje.

***Ako imate bilo koju od niže navedenih nuspojava, morate odmah potražiti pomoć.***

**Česte** nuspojave su:

- puknuće crijeva,
- krvarenje, uključujući krvarenje u plućima u bolesnika s rakom pluća nemalih stanica,
- začepljenje arterija zbog krvnog ugruška,
- začepljenje vena u plućima zbog krvnog ugruška.

Teške nuspojave koje mogu biti **vrlo česte** uključuju:

- visok krvni tlak,
- probleme sa zacjeljivanjem rana nakon operacije,
- osjećaj obamrlosti ili trnce u šakama ili stopalima,
- smanjen broj krvnih stanica, uključujući bijele krvne stanice koje pomažu u borbi protiv infekcije (može biti praćeno vrućicom) i stanice koje pomažu u zgrušavanju krvi,
- nedostatak energije ili umor,
- proljev, mučninu i povraćanje.

Teške nuspojave koje mogu biti **česte** uključuju:

- alergijske reakcije,
- smanjen broj crvenih krvnih stanica,
- krvarenje povezano s tumorom,
- nedostatak energije,
- bol u trbuhu,
- bol u mišićima i zglobovima,
- suhoću usta uz osjećaj žeđi i/ili smanjenu količinu urina ili tamniji urin,
- upalu sluznice usta,
- bol, uključujući glavobolju,

- krvne ugruške u venama nogu ili otežano zgrušavanje krvi,
- lokalizirano nakupljanje gnoja,
- infekcije, a osobito infekcije krvi ili mokraćnog mjehura,
- smanjen dotok krvi u mozak ili moždani udar,
- krvne ugruške u arterijama koji mogu izazvati moždani ili srčani udar,
- pospanost ili nesvjesticu,
- probleme sa srcem praćene otežanim disanjem,
- krvarenje iz nosa,
- ubrzani otkucaji srca (puls),
- zastoj rada crijeva,
- poremećen nalaz mokraće (proteini u mokraći),
- nedostatak zraka ili nisku razinu kisika u krvi.

Teške nuspojave koje mogu biti **rijetke** uključuju:

- konvulzije (napade nalik epileptičkim napadajima),
- glavobolju,
- smetenost,
- promjene vida,
- neuobičajen spoj u obliku cjevčice (fistula) između dušnika i jednjaka.

***Ako imate bilo koju od niže navedenih nuspojava, morate što prije potražiti pomoć.***

**Vrlo česte** nuspojave koje nisu teške uključuju:

- visok krvni tlak,
- bol, uključujući bol u zglobovima,
- nedostatak energije,
- zatvor, krvarenje iz donjeg dijela debelog crijeva, upalu u usnoj šupljini,
- gubitak teka,
- proteini u mokraći,
- krvarenje iz nosa,
- vrućicu,
- glavobolju,
- probleme s očima (uključujući povećano stvaranje suza),
- poremećaj govora,
- proljev.

**Česte** nuspojave koje nisu teške uključuju:

- nedostatak zraka,
- krvarenje iz nosa,
- curenje iz nosa,
- suhu kožu, perutanje i upalu kože, promjene boje kože,
- promjene osjeta okusa,
- promjene glasa, promuklost.

Ostale prijavljene **manje česte** nuspojave različite težine uključuju zatajenje srca, krvarenje iz sluznice usta ili rodnice, puknuće žučnog mjehura (simptomi i znakovi mogu biti bol u trbuhu, vrućica te mučnina i povraćanje), neuobičajen spoj u obliku cjevčice (fistula) između unutarnjih organa i kože ili drugih tkiva koja inače nisu povezana te vrijed u probavnom sustavu (znakovi mogu biti bol u trbuhu, osjećaj napuhnutosti, crna katranasta stolica ili krv u stolici te krv kod povraćanja).

**Vrlo rijetko** su zabilježeni slučajevi stvaranja otvora u nosnom septumu – pregradi koja razdvaja nosnice.

Neke su nuspojave češće u starijih bolesnika. To su, primjerice, krvni ugrušci u arterijama koji mogu izazvati moždani ili srčani udar. Osim toga, stariji su bolesnici izloženi većem riziku od smanjenja broja bijelih krvnih stanica i stanica koje pomažu u zgrušavanju krvi. Ostale nuspojave prijavljene češće u starijih bolesnika bile su proljev, mučnina, glavobolja i umor.

Avastin može uzrokovati i promjene u rezultatima laboratorijskih testova na koje Vas šalje liječnik. One uključuju: smanjen broj bijelih krvnih stanica, naročito neutrofila (vrsta bijelih krvnih stanica koja pomaže u zaštiti od infekcija); prisutnost proteina u mokraći; smanjenu razinu kalija, natrija ili fosfora (mineral) u krvi; povišenu razinu šećera u krvi; povišenu razinu alkalne fosfataze (enzim); smanjenu razinu hemoglobina (nalazi se u crvenim krvnim stanicama koje prenose kisik), koja može biti ozbiljna.

Bol u ustima, zubima i/ili čeljusti, otekline ili bol u usnoj šupljini, utrnulost ili osjećaj težine u čeljusti ili klimanje zuba. To mogu biti znakovi i simptomi oštećenja čeljusne kosti (osteonekroze). Ako osjetite bilo što od navedenog, odmah o tome obavijestite svog liječnika i stomatologa.

U žena u premenopauzi (žena koje imaju menstrualni ciklus) mjesečnica može postati neredovita ili čak izostati te se može smanjiti njihova plodnost. Namjeravate li imati djece, o tome razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego započnete liječenje.

Izvan odobrenog područja primjene lijeka Avastin u liječenju raka, sljedeće se nuspojave mogu pojaviti kada se Avastin daje injekcijom izravno u oko (neodobrena primjena):

- infekcija ili upala očne jabučice,
- crvenilo oka, male čestice ili mrlje u vidnom polju (plutajuće čestice), bol u oku,
- pojava bljeskanja u vidnom polju s plutajućim česticama, koje napreduje do gubitka dijela vida,
- povišen očni tlak,
- krvarenje u oku.

## 5. KAKO ČUVATI AVASTIN

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Avastin se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza oznake Rok valjanosti ili kratice EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Otopine za infuziju moraju se upotrijebiti odmah nakon razrjeđivanja. Ne upotrebljavajte Avastin ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje prije primjene.

Lijekovi se ne smiju uklanjati putem otpadnih voda ili kućnog otpada. Pitajte svog ljekarnika kako ukloniti lijekove koje više ne trebate. Ove mjere pomoći će u zaštiti okoliša.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### Što Avastin sadrži

Svako pakovanje Avastin koncentrata za otopinu za infuziju sadrži jednu bočicu. Ta bočica sadrži 4 ml ili 16 ml blago zamućenog, bezbojnog do blijedosmeđeg sterilnog tekućeg koncentrata. Prije primjene koncentrat se mora razrijediti kako bi se pripremila otopina za intravensku infuziju.

- Jedan ml sadrži 25 mg bevacizumaba, što odgovara 1,4 do 16,5 mg/ml kada se razrijedi sukladno preporuci.
- Pomoćne tvari su: trehaloza dihidrat, natrijev fosfat, polisorbitat 20 i voda za injekcije.

**Kako Avastin izgleda i sadržaj pakovanja**

Avastin je bistra, bezbojna do blijedosmeđa tekućina u staklenoj bočici s gumenim čepom. Jedna bočica sadrži 100 mg bevacizumaba u 4 ml otopine ili 400 mg bevacizumaba u 16 ml otopine.

**Ime i adresa proizvođača lijeka**

F.Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Švicarska  
Roche Diagnostics GmbH, Sandhoferstrasse 116, Mannheim, Njemačka

**Način i mjesto izdavanja lijeka**

Na recept, u ljekarni.

**Datum revizije upute**

Rujan 2012.