B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Oyavas 25 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
bevacizumab

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Oyavas e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Oyavas
3. Come usare Oyavas
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Oyavas
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Oyavas e a cosa serve

Oyavas contiene il principio attivo bevacizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato (un tipo di proteine che sono normalmente prodotte dal sistema immunitario per aiutare l'organismo a difendersi da infezione e tumori). Bevacizumab si lega in modo selettivo a una proteina chiamata fattore di crescita dell'endotelio vascolare umano (VEGF), che è presente sul rivestimento dei vasi sanguigni e linfatici dell'organismo. La proteina VEGF determina la crescita dei vasi sanguigni all'interno del tumore; questi vasi sanguigni forniscono al tumore sostanze nutritive e ossigeno. Una volta che bevacizumab si lega al VEGF, la crescita tumorale viene ostacolata bloccando lo sviluppo dei vasi sanguigni che forniscono sostanze nutritive e ossigeno al tumore.

Oyavas è un medicinale utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma avanzato dell'intestino crasso, cioè del colon o del retto. Oyavas sarà somministrato in associazione con un trattamento chemioterapico a base di fluoropirimidine.

Oyavas è anche utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma metastatico della mammella. In pazienti con questo tipo di tumore Oyavas sarà somministrato con un regime chemioterapico a base di paclitaxel o capecitabina.

Oyavas è anche utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato. Oyavas sarà somministrato insieme a un regime chemioterapico a base di platino.

Oyavas è inoltre usato per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato quando le cellule tumorali presentano determinate mutazioni di una proteina chiamata recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR). Oyavas sarà somministrato in associazione con erlotinib.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Oyavas è inoltre utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma avanzato del rene. In pazienti con questo tipo di tumore Oyavas sarà somministrato con un altro tipo di medicinale chiamato interferone.

Oyavas è utilizzato anche per il trattamento di pazienti adulte affette da carcinoma ovarico epiteliale, da carcinoma alle tube di Falloppio o da carcinoma peritoneale primario in fase avanzata. In pazienti con questi tipi di tumore Oyavas sarà somministrato in associazione a carboplatino e paclitaxel.

Se utilizzato in pazienti adulte affette da carcinoma ovarico epiteliale, carcinoma delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario in fase avanzata la cui malattia si è rimanifestata almeno 6 mesi dopo l'ultima volta che sono state trattate con un regime chemioterapico contenente un agente a base di platino, Oyavas sarà somministrato in associazione a carboplatino e gemcitabina o a carboplatino e paclitaxel.

Se utilizzato in pazienti adulte affette da carcinoma epiteliale ovarico, carcinoma delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario in fase avanzata la cui malattia si è rimanifestata entro 6 mesi dall'ultima volta che sono state trattate con un regime chemioterapico contenente un agente a base di platino, Oyavas sarà somministrato in associazione con topotecan o doxorubicina liposomiale pegilata.
Oyavas è anche utilizzato per il trattamento di pazienti adulte affette da carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico. Oyavas verrà somministrato in associazione con paclitaxel e cisplatino o, in alternativa, paclitaxel e topotecan in pazienti che non possono essere sottoposti a terapia a base di platino.

2. Cosa deve sapere prima di usare Oyavas

Non usi Oyavas:
- se è allergico a bevacizumab o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico ai prodotti derivati da cellule ovariche di criceto cinese (CHO) o ad altri anticorpi ricombinanti umani o umanizzati.
- se è incinta.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Oyavas:

- Oyavas può aumentare il rischio di sviluppare perforazioni nella parete intestinale. Se ha malattie che causano infiammazione all'addome (ad esempio diverticolite, ulcere gastriche, colite associata a chemioterapia), ne parli con il medico.

- Oyavas può aumentare il rischio di sviluppare una connessione anormale o un passaggio tra due organi o vasi. La presenza di carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico può determinare un aumento del rischio di sviluppare connessioni tra la vagina e qualsiasi sezione del tratto gastrointestinale.

- Questo medicinale può aumentare il rischio di sanguinamento o aumentare il rischio di problemi nella guarigione delle ferite dopo un intervento chirurgico. Se deve essere sottoposto/a a un'operazione, se è stato/a sottoposto/a a chirurgia maggiore negli ultimi 28 giorni o se ha una ferita chirurgica non ancora cicatrizzata non deve assumere questo medicinale.

- Oyavas può aumentare il rischio di sviluppare gravi infezioni della pelle o di strati più profondi sotto la pelle, soprattutto se ha perforazioni nella parete intestinale o ha problemi con la guarigione delle ferite.

- Oyavas può aumentare l'incidenza di pressione sanguigna elevata. Se soffre di pressione sanguigna elevata non ben controllata mediante appositi farmaci, ne discuta con il medico. È

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

importante accertarsi che la sua pressione sanguigna sia sotto controllo prima di iniziare il trattamento con Oyavas.

- Se ha o ha avuto un aneurisma (dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno.

- Questo medicinale aumenta il rischio di avere proteine nelle urine, soprattutto se soffre già di pressione sanguigna elevata.

- Il rischio di sviluppare coaguli di sangue nelle arterie (un tipo di vaso sanguigno) può aumentare se ha più di 65 anni, se ha il diabete o se ha avuto in precedenza coaguli di sangue nelle arterie. Parli con il medico perché coaguli di sangue possono portare ad attacchi cardiaci e ictus.

- Oyavas può anche aumentare il rischio di sviluppare coaguli di sangue nelle vene (un tipo di vaso sanguigno).

- Questo medicinale può causare sanguinamento, in particolare sanguinamento correlato al tumore. Consulti il medico se Lei o altri membri della sua famiglia tendete a soffrire di problemi di coagulazione o se Lei sta assumendo medicinali per fluidificare il sangue per qualunque ragione.

- Oyavas può causare sanguinamento all'interno del cervello e intorno al cervello. Consulti il medico se ha un tumore metastatico che interessa il cervello.

- È possibile che Oyavas aumenti il rischio di sanguinamento nei polmoni, incluso sangue nella tosse o nella saliva. Discuta con il medico se ha notato questi eventi in passato.

- Oyavas può aumentare il rischio di sviluppare un'insufficienza cardiaca. È importante che il medico sappia se Lei è stato/a sottoposto/a precedentemente a terapia con antracicline (ad esempio doxorubicina, un tipo particolare di chemioterapia utilizzata per il trattamento di alcuni tumori) o a radioterapia toracica, o se ha delle malattie cardiache.

- Questo medicinale può causare infezioni e una riduzione del numero dei neutrofili (un tipo di cellule del sangue importanti per la protezione contro i batteri).

- È possibile che Oyavas causi ipersensibilità (compreso shock anafilattico) e/o reazioni da infusione (reazioni correlate all'iniezione del medicinale). Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se ha già avuto problemi dopo le iniezioni, come capogiri/senso di svenimento, mancanza di respiro, gonfiore o eruzioni cutanee.

- Un raro effetto indesiderato neurologico chiamato sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) è stato associato al trattamento con Oyavas. Se ha mal di testa, disturbi della visione, confusione o crisi epilettiche con o senza pressione alta, contatti il medico.

- La morte del tessuto osseo (osteonecrosi) in ossa diverse dalla mascella è stata osservata in pazienti di età inferiore ai 18 anni trattati con Oyavas. Dolore in bocca, ai denti e/o alla mandibola/mascella, gonfiore o vesciche nella bocca, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o perdita di un dente possono essere segni e sintomi di un danno alle ossa della mandibola/mascella (osteonecrosi). Informi immediatamente il medico e il dentista se si verifica uno di questi eventi.

Si rivolga al medico anche se quanto sopra descritto si è verificato solo in passato.
Prima di cominciare il trattamento con Oyavas o durante il trattamento con Oyavas:
- se ha avuto o ha dolore alla bocca, ai denti e/o alla mandibola/mascella, oppure gonfiore o infiammazioni nella bocca, oppure intorpidimento o senso di pesantezza alla mandibola/mascella, o perde un dente, lo riferisca immediatamente al medico e al dentista.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- se deve sottoporsi a un trattamento dentistico invasivo o a chirurgia dentale, riferisca al dentista che è in trattamento con Oyavas, in particolare se ha ricevuto o sta ricevendo un'iniezione di bifosfonati nel sangue.

Il medico o il dentista potrebbero suggerire di fare un controllo dentistico prima di iniziare il trattamento con Oyavas.

Oyavas è stato sviluppato e realizzato per il trattamento del tumore mediante iniezione endovenosa. Non è stato sviluppato o realizzato per la somministrazione mediante iniezione all'interno dell'occhio. Non è quindi autorizzato l'utilizzo di questa via di somministrazione. Quando Oyavas è iniettato direttamente all'interno dell'occhio (uso non approvato), si possono manifestare i seguenti effetti indesiderati:
- infezione o infiammazione del bulbo oculare,
- arrossamento dell'occhio, comparsa di particelle o punti fluttuanti nel campo visivo ("mosche volanti"), dolore all'occhio,
- lampi di luce e "mosche volanti" che progrediscono fino alla perdita di parte del campo visivo,
- aumento della pressione dell'occhio,
- emorragie dell'occhio.

Bambini e adolescenti
La terapia con Oyavas non è raccomandata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni in quanto né la sicurezza né i benefici sono stati stabiliti in questa popolazione di pazienti.

Altri medicinali e Oyavas
Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Associazioni di Oyavas con un altro medicinale denominato sunitinib malato (prescritto per il tumore renale e gastrointestinale) possono causare gravi effetti indesiderati. Parli con il medico per assicurarsi di non associare questi farmaci.

Informi il medico se sta utilizzando terapie a base di platino o taxani per tumore del polmone o della mammella metastatico. Queste terapie in associazione con Oyavas possono aumentare il rischio di gravi effetti indesiderati.

Informi il medico se ha ricevuto di recente o sta ricevendo una radioterapia.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza non deve usare questo medicinale. Oyavas può recare danni al bambino non ancora nato in quanto può interrompere la formazione di nuovi vasi sanguigni. Il medico Le consiglierà di utilizzare adeguate misure contraccettive durante la terapia con Oyavas e per almeno 6 mesi dopo l'assunzione dell'ultima dose di Oyavas.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non deve allattare con latte materno il bambino durante il trattamento con Oyavas e per almeno 6 mesi dopo l'assunzione dell'ultima dose del farmaco, poiché Oyavas può interferire con la crescita e lo sviluppo del bambino.

Oyavas può ridurre la fertilità femminile. Consulti il medico per ulteriori informazioni.

Donne in premenopausa (donne che hanno un ciclo mestruale) potrebbero notare irregolarità dei cicli mestruali, assenza di mestruazioni e potrebbero avere conseguenze negative sulla fertilità. Qualora stia considerando di avere figli, deve discuterne con il medico prima di iniziare il trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Oyavas non ha dimostrato di ridurre la capacità di guidare veicoli o usare strumenti o macchinari. Tuttavia, con l'uso di Oyavas sono stati segnalati sonnolenza e svenimento. Se manifesta sintomi che riguardano la sua visione o concentrazione, o la sua capacità di reagire, non guidi veicoli e non utilizzi macchinari fino alla scomparsa dei sintomi.

Oyavas contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Oyavas

Dose e frequenza di somministrazione
La dose di Oyavas necessaria dipende dal suo peso corporeo e dal tipo di tumore che deve essere trattato. La dose raccomandata è di 5 mg, 7,5 mg, 10 mg o 15 mg per chilogrammo di peso corporeo. Il medico Le prescriverà Oyavas alla dose appropriata per lei. Il trattamento con Oyavas Le verrà somministrato una volta ogni 2 o 3 settimane. Il numero di infusioni che riceverà dipenderà dalla sua risposta al trattamento; comunque, dovrebbe continuare a ricevere questo trattamento fino a quando Oyavas non riuscirà più a bloccare la crescita del suo tumore. Il medico ne parlerà con Lei.

Modo e via di somministrazione
Non agitare il flaconcino. Oyavas è un concentrato per soluzione per infusione. A seconda della dose che Le verrà prescritta, una parte del contenuto del flaconcino o l'intero flaconcino di Oyavas saranno diluiti con una soluzione di sodio cloruro prima dell'uso. Il medico o l'infermiere Le somministreranno questa soluzione diluita di Oyavas con un'infusione endovenosa (una flebo in vena). La prima infusione Le verrà somministrata nell'arco di 90 minuti. Se la prima infusione è ben tollerata la seconda può essere somministrata in 60 minuti. Le infusioni successive potrebbero essere somministrate nell'arco di 30 minuti.

La somministrazione di Oyavas deve essere interrotta temporaneamente
- se insorgono problemi di pressione sanguigna elevata grave, che richiedano un trattamento con medicinali per controllare la pressione sanguigna,
- se ha problemi di guarigione delle ferite dopo intervento chirurgico,
- se deve essere sottoposto/a a un intervento chirurgico.

La somministrazione di Oyavas deve essere interrotta definitivamente se insorge uno dei seguenti problemi
- pressione sanguigna elevata grave che non si riesca a tenere sotto controllo con farmaci anti-ipertensivi, oppure aumento improvviso e grave della pressione sanguigna,
- presenza di proteine nelle urine associate a edema (gonfiore del corpo),
- perforazione della parete intestinale,
- una anomala connessione o un passaggio fra trachea ed esofago, fra organi interni e cute, fra vagina e qualsiasi sezione del tratto gastrointestinale, oppure tra altri tessuti che non sono normalmente connessi (fistola), e che sono giudicati dal medico come gravi,
- gravi infezioni della pelle o degli strati più profondi sotto la pelle,
- coaguli di sangue nelle arterie,
- coaguli di sangue nei vasi sanguigni polmonari,
- sanguinamento grave di qualunque tipo.

Se prende più Oyavas di quanto deve
- Lei potrebbe manifestare una grave emicrania. In questo caso, si rivolga immediatamente al medico, al farmacista o all'infermiere.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se non viene assunta una dose di Oyavas
- il medico deciderà il momento più opportuno per farLe assumere la dose successiva di Oyavas. Discuta di ciò con il medico.

Se interrompe il trattamento con Oyavas
Interrompere il trattamento con Oyavas potrebbe far cessare l'azione di contenimento della crescita tumorale. Non interrompa il trattamento con Oyavas prima di averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati osservati in pazienti trattati con Oyavas associato a chemioterapia. Ciò non significa che tali effetti indesiderati siano stati necessariamente determinati da Oyavas.

Reazioni allergiche
Se dovesse avere una reazione allergica, lo dica subito al medico o a un membro del personale medico. I segni potrebbero includere difficoltà a respirare o dolore al torace. Potrebbero anche verificarsi arrossamento della pelle o vampate o eruzione cutanea, brividi di freddo e tremori, sensazione di malessere (nausea) o malessere (vomito), gonfiore, giramenti di testa, battito cardiaco accelerato e perdita di coscienza.

Se dovesse manifestare uno degli effetti indesiderati descritti sotto, chieda immediatamente aiuto.

Effetti indesiderati gravi, che possono risultare **molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10), includono:
- pressione sanguigna elevata,
- sensazione di intorpidimento o formicolio alle mani o ai piedi,
- riduzione del numero delle cellule del sangue, tra cui i globuli bianchi, che agiscono contro le infezioni (questa può essere accompagnata da febbre), e delle cellule che contribuiscono alla coagulazione del sangue,
- sensazione di debolezza e mancanza di energia,
- stanchezza,
- diarrea, nausea, vomito e dolore addominale.

Effetti indesiderati gravi, che possono risultare **comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10), includono:
- reazioni allergiche (i segni possono includere respirazione difficoltosa, arrossamento del viso, eruzione cutanea, bassa o alta pressione sanguigna, basso livello di ossigeno nel sangue, dolore al torace, o nausea/ vomito),
- perforazione intestinale,
- sanguinamento, incluso sanguinamento nei polmoni nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule,
- arterie bloccate da un coagulo di sangue,
- vene bloccate da un coagulo di sangue,
- vasi sanguigni polmonari bloccati da un coagulo di sangue,
- vene delle gambe bloccate da un coagulo di sangue,
- insufficienza cardiaca,
- problemi di guarigione delle ferite dopo intervento chirurgico,

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- arrossamento, desquamazione, indolenzimento, dolore o formazione di vesciche sulle dita delle mani o sui piedi,
- riduzione del numero dei globuli rossi del sangue,
- mancanza di energia,
- disturbi allo stomaco e all'intestino,
- dolore muscolare e articolare, debolezza muscolare,
- secchezza della bocca associata a sete e/o urine ridotte o scure,
- infiammazione della mucosa orale, dell'intestino, dei polmoni e delle vie aeree, dell'apparato riproduttivo e urinario,
- ulcere nella bocca e nell'esofago che possono causare dolore e difficoltà a deglutire,
- dolore, incluso mal di testa, mal di schiena e dolore in corrispondenza della zona del bacino e dell'ano,
- ascessi localizzati,
- infezione, e in particolare infezione del sangue o della vescica,
- ridotto afflusso di sangue al cervello o ictus,
- sonnolenza,
- sangue dal naso,
- aumento della frequenza cardiaca (palpitazioni),
- blocco intestinale,
- alterazione degli esami delle urine (presenza di proteine nelle urine),
- affanno o ridotti livelli di ossigeno nel sangue,
- infezioni della pelle o degli strati più profondi della cute,
- fistole: connessione tubolare anormale tra organi interni e cute o altri tessuti che non sono normalmente collegati tra loro, incluse connessioni tra vagina e tratto gastrointestinale in pazienti affette da carcinoma della cervice.

Effetti indesiderati gravi di frequenza **rara** (possono interessare fino a 1 persona su 1000), includono:
- reazione allergica improvvisa e severa con respirazione difficoltosa, gonfiore, giramenti di testa, battito cardiaco accelerato, sudorazione e perdita di coscienza (shock anafilattico).

Effetti indesiderati gravi di frequenza **non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) includono:
- infezioni gravi della pelle o degli strati più profondi sotto la pelle, soprattutto se ha avuto perforazioni nella parete intestinale o problemi con la guarigione delle ferite,
- un effetto negativo sulla capacità delle donne di avere figli (vedere i paragrafi successivi all'elenco degli effetti indesiderati per ulteriori raccomandazioni),
- una condizione del cervello con sintomi quali convulsioni (crisi convulsive), mal di testa, confusione e alterazioni della visione (sindrome da encefalopatia posteriore reversibile, PRES),
- sintomi che suggeriscono alterazioni della normale funzione cerebrale (mal di testa, disturbi visivi, confusione o convulsioni) e pressione sanguigna elevata,
- dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno (aneurismi e dissezioni arteriose),
- ostruzione di uno o più piccoli vasi sanguigni nel rene,
- un'anomala elevata pressione sanguigna nei vasi dei polmoni che rende il lavoro della parte destra del cuore più difficile del normale,
- perforazione della parete di cartilagine che separa le narici,
- perforazione della parete dello stomaco o dell'intestino,
- una ferita aperta o una perforazione nel rivestimento dello stomaco o dell'intestino tenue (i segni possono includere dolore addominale, sensazione di gonfiore, feci nere catramose, sangue nelle feci o sangue nel vomito),
- sanguinamento della parte inferiore dell'intestino crasso,
- lesioni alle gengive, con esposizione di un osso della mandibola/mascella che non guarisce, che possono essere associate a dolore e infiammazione del tessuto circostante (vedere i paragrafi successivi all'elenco degli effetti indesiderati per ulteriori raccomandazioni),

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- perforazione della cistifellea (sintomi e segni possono includere dolore addominale, febbre e nausea/vomito).

Se dovesse manifestare uno degli effetti indesiderati descritti sotto, chieda aiuto il prima possibile.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10), che non sono risultati gravi, includono:
- stitichezza,
- perdita di appetito,
- febbre,
- problemi agli occhi (inclusa l'aumentata lacrimazione),
- alterazioni del linguaggio,
- alterazione del senso del gusto,
- naso che cola,
- pelle secca, desquamazione e infiammazione della pelle, cambiamento del colore della pelle,
- perdita di peso corporeo,
- sangue dal naso.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10), che non sono risultati gravi, includono:
- cambiamenti della voce e raucedine.

I pazienti con più di 65 anni presentano un maggiore rischio di avere i seguenti effetti indesiderati:
- coaguli di sangue nelle arterie, che possono determinare ictus o attacco cardiaco,
- riduzione del numero di globuli bianchi e delle cellule che contribuiscono alla coagulazione del sangue,
- diarrea,
- senso di malessere,
- mal di testa,
- senso di affaticamento,
- pressione sanguigna elevata.

Oyavas può inoltre determinare delle alterazioni nei risultati delle analisi di laboratorio prescritte dal medico. Queste comprendono: una riduzione del numero dei globuli bianchi, in particolare dei neutrofili (un tipo di globuli bianchi che aiuta a proteggere dalle infezioni) nel sangue, presenza di proteine nelle urine, riduzione del potassio, del sodio o del fosforo (un minerale) nel sangue, aumento della glicemia, aumento della fosfatasi alcalina (un enzima) nel sangue; aumento della creatinina sierica (una proteina misurata attraverso le analisi del sangue per valutare come funzionano i suoi reni); riduzione dell'emoglobina (che si trova nei globuli rossi e trasporta l'ossigeno), che può essere grave.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Oyavas

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'imballaggio esterno e sull'etichetta del flaconcino dopo "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Non congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Le soluzioni per infusione devono essere utilizzate immediatamente dopo la diluizione. Se non utilizzate immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2°C-8°C, a meno che le soluzioni per infusione non siano state preparate in un ambiente sterile. Quando la diluizione è avvenuta in un ambiente sterile, Oyavas è stabile per un periodo fino a 30 giorni ad una temperatura compresa tra 2°C-8°C dopo la diluizione e per un periodo fino a 48 ore a temperature non superiori a 30°C.

Non usi Oyavas se nota materiale particellare o variazioni di colore prima della somministrazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Oyavas
- Il principio attivo è bevacizumab. Ogni ml di concentrato contiene 25 mg di bevacizumab, corrispondenti a 1,4-16,5 mg/ml quando diluiti come raccomandato.
- Ogni flaconcino da 4 ml contiene 100 mg di bevacizumab, corrispondenti a 1,4 mg/ml quando diluiti come raccomandato.
- Ogni flaconcino da 16 ml contiene 400 mg di bevacizumab, corrispondenti a 16,5 mg/ml quando diluiti come raccomandato.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato, disodio fosfato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Oyavas contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Oyavas e contenuto della confezione
Oyavas è un concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile). Il concentrato è un liquido opalescente, da incolore a giallognolo o marrone chiaro in un flaconcino di vetro chiuso con un tappo di gomma. Ogni flaconcino contiene 100 mg di bevacizumab in 4 ml di soluzione o 400 mg di bevacizumab in 16 ml di soluzione. Ogni confezione di Oyavas contiene un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Germania

Produttore
GH GENHELIX S.A.
Parque Tecnológico de León
Edificio GENHELIX
C/Julia Morros, s/n
Armunia, 24009 León, Spagna

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien
EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 4797878

България
STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika
STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Danmark
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland
STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti
UAB „STADA Baltics"
Tel: +370 52603926

Ελλάδα
DEMO S.A. Pharmaceutical Industry
Τηλ: +30 2108161802

España
Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France
EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska
STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland
Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland
STADA Arzneimittel AG
Sími: +49 61016030

Italia
EG SpA
Tel: +39 028310371

Lietuva
UAB „STADA Baltics"
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg
EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 4797878

Magyarország
STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta
Pharma.MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland
Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich
STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska
STADA Poland Sp. z.o o.
Tel: +48 227377920

Portugal
Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România
STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija
Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika
STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland
STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Κύπρος
STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +49 61016030

Latvija
UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Sverige
STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

United Kingdom (Northern Ireland)
STADA Arzneimittel AG
Tel: +49 61016030

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}><{mese AAAA}>.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

ALLEGATO IV

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per bevacizumab, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Le reazioni di tipo anafilattico e anafilattoide sono incluse nella sezione 4.8 del RCP come "Ipersensibilità/ reazioni all'infusione". Tuttavia, alla luce dei dati disponibili sullo shock anafilattico tratti dalla letteratura e dai report di segnalazione spontanea che includono una stretta relazione temporale, un de-challenge e/o un re-challenge positivo e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC considera che la relazione causale tra bevacizumab e lo shock anafilattico sia almeno una ragionevole possibilità.

Il PRAC ha concluso che le informazioni dei prodotti contenenti bevacizumab devono essere modificate di conseguenza**.**

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su bevacizumab il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti bevacizumab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).