

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Oyavas 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie bevacizumab**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Oyavas en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Oyavas en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Oyavas bevat de werkzame stof bevacizumab, een humaan monoklonaal antilichaam (een type eiwit dat normaal geproduceerd wordt door het immuunsysteem om het lichaam te helpen zich te beschermen tegen infectie en kanker). Bevacizumab bindt selectief aan een eiwit dat vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) wordt genoemd. VEGF wordt aangetroffen aan de binnenkant van bloed- en lymfevaten in het lichaam. Het VEGF-eiwit zorgt ervoor dat bloedvaten binnen tumoren groeien; deze bloedvaten leveren voedingsstoffen en zuurstof aan de tumor. Wanneer bevacizumab eenmaal gebonden is aan VEGF, wordt tumorgroei voorkomen door het blokkeren van de groei van bloedvaten die voedingsstoffen en zuurstof naar de tumor brengen.

Oyavas is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde kanker van de dikke darm, d.w.z. van het colon (de karteldarm) of het rectum (de endeldarm). Oyavas wordt gebruikt in combinatie met behandeling met chemotherapie die een geneesmiddel bevat dat fluoropyrimidine heet.

Oyavas wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde borstkanker. Wanneer het wordt gebruikt bij patiënten met borstkanker, wordt het toegediend in combinatie met een chemotherapiegeneesmiddel dat paclitaxel of capecitabine heet.

Oyavas wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker. Oyavas zal toegediend worden in combinatie met een platinumbevattende chemotherapiekuur.

Oyavas wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker wanneer de kankercellen bepaalde veranderingen (mutaties) hebben van het eiwit dat epidermale groeifactorreceptor (EGFR) heet. Oyavas zal toegediend worden in combinatie met erlotinib.

Oyavas wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde nierkanker. Wanneer het wordt gebruikt bij patiënten met nierkanker, zal het worden toegediend met een ander type geneesmiddel dat interferon heet.

Oyavas wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker. Wanneer het wordt gebruikt bij patiënten met epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker, zal het worden toegediend in combinatie met carboplatine en paclitaxel.

Oyavas wordt in combinatie met carboplatine en gemcitabine of met carboplatine en paclitaxel toegediend bij volwassen patiënten met gevorderde epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker bij wie de ziekte is teruggekomen ten minste 6 maanden na de laatste behandeling met platinumbevattende chemotherapie.

Oyavas wordt in combinatie met topotecan, of gepegyleerd liposomale doxorubicine toegediend bij volwassen patiënten met gevorderde epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker bij wie de ziekte is teruggekomen binnen 6 maanden na de laatste behandeling met platinumbevattende chemotherapie.

Oyavas wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met aanhoudende, teruggekomen of gevorderde baarmoederhalskanker. Oyavas zal worden toegediend in combinatie met paclitaxel en cisplatine, of anders met paclitaxel en topotecan, bij patiënten die geen platinumbevattende behandeling kunnen ontvangen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor Chinese hamster ovarium (CHO) celproducten of andere recombinante humane of gehumaniseerde antilichamen.
- U bent zwanger.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Oyavas kan het risico op het ontwikkelen van gaten in de darmwand verhogen. Wanneer u een aandoening heeft die een ontsteking in de buik veroorzaakt (bijv. diverticulitis, maagzweren, colitis in verband met chemotherapie), bespreek dit met uw arts.
- Oyavas kan het risico op het ontwikkelen van ongewone verbindingen of gangen tussen twee organen of vaten verhogen. Het risico op het ontwikkelen van verbindingen tussen de vagina en andere delen van de darm kan verhoogd zijn als u aanhoudende, teruggekomen of gevorderde baarmoederhalskanker heeft.
- Oyavas kan het risico op bloedingen of het risico op problemen met wondgenezing na een operatie verhogen. Wanneer u een operatie moet ondergaan of wanneer u een zware operatie heeft ondergaan in de laatste 28 dagen of wanneer u nog steeds een ongenezen wond heeft als gevolg van een operatie mag u dit geneesmiddel niet toegediend krijgen.
- Oyavas kan het risico op het ontwikkelen van ernstige infecties van de huid of diepere huidlagen verhogen, vooral als u gaten in de darmwand of problemen met wondgenezing heeft gehad.
- Oyavas kan het risico op hoge bloeddruk verhogen. Raadpleeg uw arts wanneer u een hoge bloeddruk heeft die niet goed onder controle is met bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Het

is belangrijk om ervoor te zorgen dat uw bloeddruk onder controle is voordat de behandeling met Oyavas gestart wordt.

- Als u een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad.
- Oyavas verhoogt het risico op eiwit in uw urine, in het bijzonder wanneer u al een hoge bloeddruk heeft.
- Het risico op het ontwikkelen van bloedstolsels in uw arteriën (een type bloedvat) kan verhoogd zijn als u ouder bent dan 65 jaar, als u diabetes heeft, of als u in het verleden bloedstolsels in uw arteriën heeft gehad. Raadpleeg dan uw arts, aangezien bloedstolsels tot een hartaanval of beroerte kunnen leiden.
- Oyavas kan ook het risico op het ontwikkelen van bloedstolsels in uw aders (een type bloedvat) verhogen.
- Oyavas kan bloedingen veroorzaken, in het bijzonder tumorgerelateerde bloedingen. Raadpleeg uw arts wanneer u of uw familie de neiging tot bloedingsproblemen heeft of wanneer u bloedverdunnende geneesmiddelen gebruikt om welke reden dan ook.
- Oyavas kan bloedingen in en rondom uw hersenen veroorzaken. Bespreek dit met uw arts wanneer u uitzaaiingen van uw kanker heeft die uw hersenen aantasten.
- Oyavas kan het risico op bloedingen in uw longen, waaronder ophoesten of spugen van bloed, verhogen. Bespreek dit met uw arts als u dit in het verleden heeft meegemaakt.
- Oyavas kan het risico op het ontwikkelen van een zwak hart verhogen. Het is belangrijk dat uw arts het weet als u ooit anthracyclines heeft gebruikt (bijvoorbeeld doxorubicine, een bepaald type chemotherapie dat gebruikt wordt voor de behandeling van sommige vormen van kanker) of radiotherapie op uw borst heeft gehad of een hartaandoening heeft gehad.
- Oyavas kan infecties en een afname van het aantal neutrofielen (een soort bloedcel die belangrijk is bij de bescherming tegen bacteriën) veroorzaken.
- Oyavas kan overgevoeligheid (waaronder anafylactische shock) en/of infusiereacties (reacties die gerelateerd zijn aan de injectie van uw geneesmiddel) veroorzaken. Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u in het verleden problemen heeft ervaren na injecties, zoals duizeligheid/gevoel van flauwvallen, benauwdheid, zwellingen of huiduitslag.
- Een zeldzame neurologische bijwerking genaamd posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) is in verband gebracht met behandeling met Oyavas. Raadpleeg uw arts wanneer u hoofdpijn, veranderingen in het zicht, verwardheid of een toeval met of zonder hoge bloeddruk heeft.
- Het afsterven van botweefsel (osteonecrose) in andere botten dan de kaak is gemeld bij kinderen tot 18 jaar die werden behandeld met Oyavas. Pijn in de mond, tanden en/of kaak, zwelling of zweren in de mond, verdoofd of zwaar gevoel van de kaak, of het loszitten van een tand kunnen tekenen en symptomen zijn van botschade aan de kaak (osteonecrose). Vertel het uw arts en tandarts onmiddellijk als u een van deze symptomen ervaart.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt, zelfs wanneer de bovengenoemde punten alleen in het verleden op u van toepassing waren.

Voordat u Oyavas krijgt of tijdens uw behandeling met Oyavas:

- als u pijn heeft, of pijn heeft gehad in uw mond, tanden en/of kaak, zwelling of zweren in de mond heeft, een verdoofd of zwaar gevoel in de kaak heeft, of als een van de tanden loszit, vertel het dan onmiddellijk aan uw arts en tandarts.
- als u een invasieve tandheelkundige ingreep of een tandheelkundige operatie moet ondergaan, vertel uw tandarts dan dat u wordt behandeld met Oyavas, vooral als u ook bisfosfonaten per injectie in uw bloed krijgt, of heeft gekregen.

U kunt geadviseerd worden om een tandheelkundig onderzoek te ondergaan voordat u start met de behandeling met Oyavas.

Oyavas is ontwikkeld en gemaakt om kanker te behandelen door het in de bloedbaan te injecteren. Het is niet ontwikkeld of gemaakt voor injectie in het oog. Het is daarom niet toegestaan om het op deze manier te gebruiken. Wanneer Oyavas direct in het oog wordt geïnjecteerd (dit gebruik is niet goedgekeurd), kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

- infectie of ontsteking van de oogbol,
- roodheid van het oog, kleine deeltjes of vlekjes in uw zicht ("drijvers"), oogpijn,
- lichtflitsen en "drijvers" zien, wat zich kan ontwikkelen tot gedeeltelijk verlies van uw zicht,
- verhoogde oogdruk,
- bloedingen in het oog.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van Oyavas bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt niet aanbevolen omdat de veiligheid en het voordeel niet zijn vastgesteld in deze patiëntenpopulatie.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Oyavas nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Combinatie van Oyavas met een ander geneesmiddel, genaamd sunitinibmalaat (wordt voorgeschreven bij nier- en maagdarmkanker) kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Bespreek dit met uw arts om er zeker van te zijn dat u deze combinatie van geneesmiddelen niet gebruikt.

Vertel het uw arts als u platinum- of taxaanbevattende behandelingen gebruikt voor long- of gemetastaseerde borstkanker. Deze behandelingen kunnen in combinatie met Oyavas het risico op ernstige bijwerkingen verhogen.

Vertel het uw arts indien u recentelijk radiotherapie heeft gekregen, of nog steeds krijgt.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

U mag dit geneesmiddel niet gebruiken wanneer u zwanger bent. Oyavas kan schade aan uw ongeboren baby veroorzaken omdat het de vorming van nieuwe bloedvaten kan remmen. Uw arts moet u adviseren over anticonceptie tijdens behandeling met Oyavas en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis van Oyavas.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag geen borstvoeding geven aan uw baby tijdens de behandeling met Oyavas en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis Oyavas omdat dit geneesmiddel de groei en ontwikkeling van uw baby kan verstoren.

Oyavas kan de vruchtbaarheid van de vrouw aantasten. Raadpleeg uw arts voor meer informatie.

Premenopauzale vrouwen (vrouwen die een menstruatiecyclus hebben) kunnen merken dat hun menstruatie onregelmatig wordt of niet optreedt en kunnen een verstoorde vruchtbaarheid ervaren. Heeft u een kinderwens, overleg dit dan met uw arts voordat uw behandeling start.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is niet aangetoond dat Oyavas uw vermogen om te rijden of machines te gebruiken vermindert. Echter, slaperigheid en flauwvallen zijn gemeld na het gebruik van Oyavas. Wanneer u symptomen krijgt die invloed hebben op uw zicht of concentratie, of op uw reactievermogen, rij dan niet en gebruik geen machines totdat de symptomen zijn verdwenen.

### **Oyavas bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

### **Dosering en frequentie van toediening**

De dosis Oyavas die nodig is, hangt af van uw lichaamsgewicht en het soort kanker dat behandeld wordt. De aanbevolen dosis is 5 mg, 7,5 mg, 10 mg of 15 mg per kilogram van uw lichaamsgewicht. Uw arts zal u een dosis Oyavas voorschrijven die goed is voor u. U zult eenmaal per twee of eenmaal per drie weken behandeld worden met Oyavas. Het aantal infusies dat u ontvangt, zal afhankelijk zijn van de manier waarop u op de behandeling reageert; u moet doorgaan met het gebruik van dit geneesmiddel totdat Oyavas de groei van uw tumor niet meer remt. Uw arts zal dit met u bespreken.

### **Wijze van toediening en toedieningsweg**

De flacon niet schudden. Oyavas is een concentraat voor oplossing voor infusie. Afhankelijk van de aan u voorgeschreven dosis, zal vóór gebruik een gedeelte of de gehele inhoud van de flacon met Oyavas opgelost worden in een natriumchloride-oplossing. Een arts of verpleegkundige zal u deze verdunde Oyavas-oplossing toedienen via intraveneuze infusie (een infuus in uw bloedvat). De eerste infusie zal gedurende 90 minuten worden gegeven. Wanneer dit goed verdragen wordt, zal de tweede infusie gedurende 60 minuten worden gegeven. Latere infusies kunnen gedurende 30 minuten worden toegediend.

### **De toediening van Oyavas dient tijdelijk onderbroken te worden:**

- wanneer u ernstig hoge bloeddruk krijgt, die behandeld moet worden met bloeddrukgeneesmiddelen,
- wanneer u problemen heeft met wondgenezing na een operatie,
- wanneer u een operatie ondergaat.

### **De toediening van Oyavas dient permanent gestopt te worden wanneer u het volgende ontwikkelt:**

- ernstig hoge bloeddruk die niet onder controle gebracht kan worden met bloeddrukgeneesmiddelen; of een plotselinge ernstige stijging in bloeddruk,
- aanwezigheid van eiwit in uw urine, gepaard gaande met zwelling van uw lichaam,
- een gat in uw darmwand,
- een ongewone buisvormige verbinding of doorgang tussen de luchtpijp en de slokdarm, tussen inwendige organen en huid, tussen de vagina en delen van de darm of tussen andere weefsels die normaal gesproken niet verbonden zijn (fistels) en die door uw arts ernstig gevonden worden,
- ernstige infecties van de huid of van diepere huidlagen,
- een bloedstolsel in uw aderen,
- een bloedstolsel in de bloedvaten van uw longen,
- elke ernstige bloeding.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

- U kunt een ernstige migraine ontwikkelen. Wanneer dit gebeurt, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Uw arts zal beslissen wanneer uw volgende dosis Oyavas gegeven moet worden. U zult dit met uw arts moeten bespreken.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stoppen met de behandeling met Oyavas kan het effect op de tumorgroei beëindigen. Stop niet met de behandeling met Oyavas tenzij u dit met uw arts heeft overlegd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De hieronder beschreven bijwerkingen zijn waargenomen wanneer Oyavas gegeven werd samen met chemotherapie. Dit betekent niet noodzakelijk dat deze bijwerkingen per se veroorzaakt werden door Oyavas.

### **Allergische reacties**

Als bij u een allergische reactie optreedt, vertel het dan onmiddellijk aan uw arts of aan iemand van de medische staf. De kenmerken kunnen zijn moeite met ademen of pijn op de borst. U kunt ook roodheid van de huid, blozen of huiduitslag, rillingen en beven, misselijkheid of braken ervaren, zwelling, licht gevoel in het hoofd, snelle hartslag en bewusteloos raken.

### **U moet onmiddellijk hulp zoeken wanneer u één van onderstaande bijwerkingen ondervindt.**

Ernstige bijwerkingen die **zeer vaak** (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) kunnen voorkomen, omvatten:

- hoge bloeddruk,
- gevoelloosheid van of tintelingen in de handen en voeten,
- verlaagd aantal bloedcellen, waaronder witte bloedcellen die helpen bij het bestrijden van infecties (wat samen kan gaan met koorts) en cellen die helpen om het bloed te laten stollen,
- zich zwak voelen en geen energie hebben,
- vermoeidheid,
- diarree, misselijkheid, braken en buikpijn.

Ernstige bijwerkingen die **vaak** (bij minder dan 1 op de 10 gebruikers) kunnen voorkomen, omvatten:

- allergische reacties (klachten kunnen zijn: moeite met ademen, roodheid van het gezicht, huiduitslag, lage bloeddruk of hoge bloeddruk, lage zuurstofspiegel in het bloed, pijn op de borst of misselijkheid/braken).
- perforatie van de darm,
- bloedingen, waaronder bloedingen in de longen bij patiënten met niet-kleincellige longkanker,
- verstopping van de slagaders door een bloedstolsel,
- verstopping van de aders door een bloedstolsel,
- verstopping van de bloedvaten van de longen door een bloedstolsel,
- verstopping van de aders van de benen door een bloedstolsel,
- hartfalen,
- problemen met wondgenezing na een operatie,
- roodheid, vervellen, gevoeligheid, pijn of blaarvorming op de vingers of voeten,

- verlaagd aantal rode bloedcellen in het bloed,
- gebrek aan energie,
- maag- en darmaandoening,
- spier- en gewrichtspijn, spierzwakte,
- droge mond in combinatie met dorst en/of minder of donkere urine,
- ontstekingsreactie van de slijmvliezen van de mond, darm, longen en luchtwegen, voortplantingsorganen en urinewegen,
- zweren in de mond en de buis van de mond naar de maag, die pijnlijk kunnen zijn en problemen geven met slikken,
- pijn, waaronder hoofdpijn, rugpijn en pijn in het bekken en anale gebied,
- plaatselijke pusophoping,
- infectie, voornamelijk infectie in het bloed of in de blaas,
- verminderde bloedtoevoer naar de hersenen of een beroerte,
- slaperigheid,
- neusbloedingen,
- verhoogde hartslag,
- darmverstopping,
- afwijking bij urinetest (eiwit in de urine),
- kortademigheid of een laag zuurstofniveau in het bloed,
- infecties van de huid of van diepere huidlagen,
- fistels: ongewone buisvormige verbinding tussen inwendige organen en huid of andere weefsels die normaal gesproken niet verbonden zijn, inclusief verbindingen tussen de vagina en de darm bij patiënten met baarmoederhalskanker.

Ernstige bijwerkingen die **zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers) kunnen voorkomen, omvatten:

- plotselinge allergische reactie met moeite met ademen, zwelling, licht gevoel in het hoofd, snelle hartslag, zweten en bewusteloos raken (anafylactische shock).

Ernstige bijwerkingen waarvan de frequentie **niet bekend** is (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), omvatten:

- ernstige infecties van de huid of van onderhuidse lagen, met name als u perforaties had in de darmwand of problemen heeft gehad met wondgenezing,
- een negatief effect op de mogelijkheid van een vrouw om kinderen te krijgen (zie de paragrafen onder de lijst met bijwerkingen voor aanbevelingen),
- een hersenaandoening met verschijnselen als toevallen, hoofdpijn, verwardheid en veranderingen in het zicht (posterieur reversibel encefalopathiesyndroom of PRES),
- verschijnselen die duiden op veranderingen in normale hersenfunctie (hoofdpijn, veranderingen in het zicht, verwardheid of toevallen) en hoge bloeddruk,
- een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie),
- verstopping van kleine bloedvaatjes in de nieren,
- abnormaal hoge bloeddruk in de bloedvaten van de longen waardoor de rechterzijde van het hart harder moet werken dan normaal,
- een gat in het kraakbeen van het tussenschotje in de neus,
- een gat in de maag of darmen,
- een open zweer of gat in de slijmvliezen van de maag of dunne darm (verschijnselen kunnen buikpijn, een opgeblazen gevoel, zwarte teerachtige ontlasting of bloed in de ontlasting of bloed in uw braaksel zijn),
- bloedingen van het onderste deel van de dikke darm,
- zweren van het tandvlees met blootliggend kaakbot wat niet geneest en gepaard kan gaan met pijn en ontsteking van het omliggende weefsel (zie de paragrafen onder de lijst met bijwerkingen voor aanbevelingen),
- perforatie van de galblaas (verschijnselen kunnen buikpijn, koorts en misselijkheid/braken zijn).

## **U moet zo snel mogelijk hulp zoeken wanneer u één van onderstaande bijwerkingen ondervindt.**

**Zeer vaak** (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) voorkomende bijwerkingen die niet ernstig zijn, omvatten:

- obstipatie,
- verlies van eetlust,
- koorts,
- oogproblemen (inclusief een verhoogde traanproductie),
- veranderingen in spraak,
- verandering in de smaakbeleving,
- loopneus,
- droge huid, schilferen en ontsteking van de huid, kleurveranderingen van de huid,
- gewichtsverlies,
- neusbloedingen.

**Vaak** (bij minder dan 1 op de 10 gebruikers) voorkomende bijwerkingen die niet ernstig zijn, omvatten:

- veranderingen in stem en heesheid.

Patiënten ouder dan 65 jaar hebben een verhoogd risico op de volgende bijwerkingen:

- bloedstolsel in de slagaders, wat kan leiden tot een hersenbloeding of een hartaanval,
- vermindering van het aantal witte bloedcellen in het bloed en van cellen die helpen het bloed te stollen,
- diarree,
- misselijkheid,
- hoofdpijn,
- vermoeidheid,
- hoge bloeddruk.

Oyavas kan ook veranderingen veroorzaken in laboratoriumtesten uitgevoerd door uw arts. Hiertoe behoren een verminderd aantal witte bloedcellen, met name van het aantal neutrofielen (één soort witte bloedcellen die helpen bij de bescherming tegen infecties) in het bloed; aanwezigheid van eiwit in de urine; verlaagd kalium-, natrium- of fosforgehalte in het bloed (mineralen); verhoogd bloedsuiker; verhoogd alkalisch fosfatase in het bloed (een enzym); verhoogd serumcreatinine (een eiwit dat met een bloedtest wordt gemeten om te bepalen hoe goed uw nieren werken); verminderd hemoglobine (bevindt zich in rode bloedcellen, die zuurstof dragen), dat ernstig zou kunnen zijn.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het **nationale meldsysteem** zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking en het etiket van de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.  
De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Infusieoplossingen dienen onmiddellijk na verdunning te worden gebruikt. Wanneer de infusieoplossing niet direct gebruikt wordt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijd en -omstandigheden tijdens gebruik en deze zullen gewoonlijk niet langer zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden in een steriele omgeving. Als de verdunning heeft plaatsgevonden in een steriele omgeving, is Oyavas stabiel gedurende 30 dagen bij 2°C tot 8°C na verdunning en gedurende een periode van 48 uur bij temperaturen tot 30°C.

Gebruik Oyavas niet als u vóór toediening fijne neerslag of verkleuring opmerkt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is bevacizumab. Elke ml concentraat bevat 25 mg bevacizumab, wat overeenkomt met 1,4 tot 16,5 mg/ml wanneer het wordt opgelost zoals aanbevolen.
- Elke 4 ml flacon bevat 100 mg bevacizumab, wat overeenkomt met 1,4 mg/ml wanneer het wordt opgelost zoals aanbevolen.
- Elke 16 ml flacon bevat 400 mg bevacizumab, wat overeenkomt met 16,5 mg/ml wanneer het wordt opgelost zoals aanbevolen.
- De andere stoffen in dit middel zijn trehalosedihydraat, monobasisch natriumfosfaatmonohydraat, dinatriumfosfaat, polysorbaat 20 en water voor injecties (zie rubriek 2 “Oyavas bevat natrium”).

### **Hoe ziet Oyavas eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Oyavas is een concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat). Oyavas is een kleurloze tot geelachtige of bruinachtige, opalescente vloeistof in een glazen flacon met een rubberen stop. Elke flacon bevat 100 mg bevacizumab in 4 ml oplossing of 400 mg bevacizumab in 16 ml oplossing. Elke verpakking Oyavas bevat één flacon.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Duitsland

### **Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

**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

**Κύπρος**

STADA Arzneimittel AG  
Τηλ: +49 61016030

**Latvija**

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

**Sverige**

STADA Nordic ApS  
Tel: +45 44859999

**United Kingdom (Northern Ireland)**

STADA Arzneimittel AG  
Tel: +49 61016030

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{MM/JJJJ}> <{maand JJJJ}>.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.