

Folheto informativo: Informação para o utilizador

VEGZELMA 25 mg/ml concentrado para solução para perfusão bevacizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é VEGZELMA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar VEGZELMA
3. Como utilizar VEGZELMA
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar VEGZELMA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é VEGZELMA e para que é utilizado

VEGZELMA contém a substância ativa bevacizumab, que é um anticorpo monoclonal humanizado (um tipo de proteína que é normalmente produzido pelo sistema imunitário para ajudar a defender o organismo de infeção e cancro). O bevacizumab liga-se seletivamente a uma proteína designada por fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF), que se encontra no revestimento dos vasos sanguíneos e linfáticos do organismo. A proteína VEGF causa o crescimento dos vasos sanguíneos nos tumores; estes vasos sanguíneos abastecem o tumor de nutrientes e oxigénio. Quando o bevacizumab se liga ao VEGF, impede o crescimento do tumor através do bloqueio do crescimento dos vasos sanguíneos que fornecem nutrientes e oxigénio ao tumor.

VEGZELMA é um medicamento utilizado para o tratamento de doentes adultos com cancro avançado do intestino grosso, isto é, do cólon ou reto. VEGZELMA será administrado juntamente com quimioterapia que contém medicamentos com fluoropirimidinas.

VEGZELMA também é utilizado para o tratamento de doentes adultos com cancro da mama metastizado. Quando utilizado em doentes com cancro da mama, será administrado com um medicamento para quimioterapia denominado paclitaxel ou capecitabina.

VEGZELMA também é utilizado para o tratamento de doentes adultos com cancro do pulmão de células não pequenas avançado. VEGZELMA será administrado em associação com um regime de quimioterapia contendo platina.

VEGZELMA também é utilizado para o tratamento de doentes adultos com cancro do pulmão de células não pequenas avançado quando as células cancerígenas têm mutações específicas de uma proteína chamada recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). VEGZELMA será administrado em associação com erlotinib.

VEGZELMA também é utilizado para o tratamento de doentes adultos com cancro renal avançado. Quando utilizado em doentes com cancro renal, será administrado com outro tipo de medicamento denominado interferão.

VEGZELMA é também usado no tratamento de doentes adultos com cancro epitelial do ovário, da trompa de Falópio ou cancro peritoneal primário, avançados. Quando usado em doentes com cancro epitelial do ovário, da trompa de Falópio ou peritoneal primário, será administrado em associação com carboplatina e paclitaxel.

Quando usado nos doentes adultos com cancro epitelial do ovário, da trompa de Falópio ou cancro peritoneal primário, avançados, em que a doença reapareceu pelo menos 6 meses após a última vez que foram tratados com um regime de quimioterapia contendo um agente de platina, o VEGZELMA será administrado em associação com carboplatina e gemcitabina ou com carboplatina e paclitaxel.

Quando usado nos doentes adultos com cancro epitelial do ovário, da trompa de Falópio ou cancro peritoneal primário, avançados, em que a doença reapareceu até 6 meses após a última vez que foram tratados com um regime de quimioterapia contendo um agente de platina, o VEGZELMA será administrado em associação com paclitaxel, ou topotecano, ou doxorubicina lipossómica peguilada.

VEGZELMA também é utilizado no tratamento de doentes adultos com cancro do colo do útero com doença persistente, recorrente ou metastizada. VEGZELMA será administrado em associação com paclitaxel e cisplatina, ou, alternativamente, paclitaxel e topotecano em doentes que não podem receber tratamento com platina.

2. O que precisa de saber antes de utilizar VEGZELMA

Não utilize VEGZELMA se

- tem alergia (hipersensibilidade) ao bevacizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- tem alergia (hipersensibilidade) a derivados de células de ovário de hamster Chinês (CHO) ou a outros anticorpos recombinantes humanos ou humanizados.
- está grávida.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar VEGZELMA

- É possível que VEGZELMA aumente o risco de desenvolvimento de orifícios na parede do intestino. Se tiver doenças que causem inflamação no interior do abdómen (ex. diverticulite, úlceras no estômago, colite associada à quimioterapia), fale com o seu médico sobre o assunto.
- VEGZELMA pode aumentar o risco de desenvolvimento de uma ligação anormal ou passagem entre dois órgãos ou vasos. O risco de desenvolvimento de ligações entre a vagina e quaisquer partes do intestino pode aumentar caso tenha cancro do colo do útero com doença persistente, recorrente ou metastizada.
- VEGZELMA pode aumentar o risco de hemorragia ou aumentar o risco de problemas com a cicatrização após cirurgia. Se vai ser submetido a uma operação cirúrgica, se tiver sido submetido a uma grande intervenção cirúrgica nos 28 dias anteriores ou se tiver uma ferida cirúrgica não cicatrizada, não deve ser tratado com este medicamento.
- VEGZELMA pode aumentar o risco de desenvolvimento de infeções graves da pele ou em camadas profundas debaixo da pele, especialmente se teve perfurações na parede do intestino ou problemas com a cicatrização de feridas.

- VEGZELMA pode aumentar a incidência de tensão arterial elevada. Se tem tensão arterial elevada que não é controlada com anti-hipertensores, por favor contacte o seu médico, dado que é importante certificar que a sua tensão arterial está controlada antes de iniciar o tratamento com VEGZELMA.
- Se tiver ou tiver tido um aneurisma (dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo) ou uma rotura na parede de um vaso sanguíneo.
- VEGZELMA aumenta o risco de ter proteínas na sua urina, em especial se já tem tensão arterial elevada.
- O risco de desenvolver coágulos sanguíneos nas suas artérias (um tipo de vaso sanguíneo) pode aumentar se tem mais de 65 anos de idade, se tem diabetes, ou se teve uma situação prévia de coágulos sanguíneos nas suas artérias. Por favor fale com o seu médico dado que os coágulos sanguíneos podem resultar em enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) e acidente vascular cerebral.
- VEGZELMA pode também aumentar o risco de desenvolver coágulos sanguíneos nas suas veias (um tipo de vaso sanguíneo).
- VEGZELMA pode causar hemorragia, especialmente hemorragia relacionada com o tumor. Por favor consulte o seu médico se tiver, ou alguém da sua família tiver tendência para ter problemas de hemorragias ou se, por qualquer razão, estiver a tomar medicamentos que tornam o sangue menos espesso.
- É possível que VEGZELMA cause hemorragia dentro ou à volta do seu cérebro. Por favor discuta o assunto com o seu médico se tiver cancro metastizado que afete o seu cérebro.
- É possível que VEGZELMA aumente o risco de hemorragia nos seus pulmões, incluindo tosse ou expetoração com sangue. Por favor discuta o assunto com o seu médico se tiver notado esta situação anteriormente.
- VEGZELMA pode aumentar o risco de desenvolvimento de problemas de coração. É importante que o seu médico saiba se foi alguma vez submetido a tratamento com antraciclinas (por exemplo doxorrubicina, um tipo específico de quimioterapia utilizada para o tratamento de alguns cancros) ou foi submetido a radioterapia no tórax ou se tem alguma doença de coração.
- VEGZELMA pode causar infeções e uma diminuição do número de neutrófilos (um tipo de célula sanguínea importante na sua proteção contra bactérias).
- É possível que VEGZELMA possa causar reações de hipersensibilidade (incluindo choque anafilático) e/ou à perfusão (reações relacionadas com a injeção do medicamento). Por favor informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver tido problemas após injeções, tais como tonturas/sensação de desmaio, falta de ar, inchaço (edema) ou erupção da pele.
- Foi associado ao tratamento com VEGZELMA um efeito indesejável neurológico raro denominado síndrome de encefalopatia posterior reversível (SEPR). Se tiver dor de cabeça, alterações na visão, confusão ou convulsão, com ou sem aumento da tensão arterial, por favor contacte o seu médico.

Não deixe de informar o médico, mesmo que algum dos problemas descritos acima tenha ocorrido no passado.

Antes de ser tratado com VEGZELMA ou enquanto estiver a ser tratado com VEGZELMA:

- se tiver ou tiver tido dor na boca, dentes e/ou maxilar, inchaço ou feridas no interior da boca, adormecimento ou sensação de peso no maxilar ou desprendimento de um dente, informe o seu médico e o dentista imediatamente.
- se precisar de ser submetido a um tratamento dentário invasivo ou cirurgia dentária, informe o seu dentista de que está a ser tratado com VEGZELMA (bevacizumab), particularmente quando está também a receber ou se já recebeu uma injeção de bifosfonato no seu sangue.

Poderá ser aconselhado a fazer uma consulta de revisão do estado dentário antes de iniciar o tratamento com VEGZELMA.

Crianças e adolescentes

O uso de VEGZELMA em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não é recomendado porque a segurança e o benefício não foram estabelecidos nestas populações de doentes.

Foi notificada, em doentes com idade inferior a 18 anos quando tratados com bevacizumab, a morte do tecido do osso (osteonecrose) em ossos que não a mandíbula.

Outros medicamentos e VEGZELMA

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

A combinação de VEGZELMA com outro medicamento chamado malato de sunitinib (prescrito para o cancro renal e gastrointestinal) pode causar graves efeitos indesejáveis. Fale com o seu médico para se certificar que não há combinação destes medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a usar terapêuticas com base em platina ou taxanos para o cancro do pulmão ou o cancro da mama metastizado. Estas terapêuticas em combinação com VEGZELMA podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis graves.

Informe o seu médico se fez recentemente ou está a fazer radioterapia.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não pode usar este medicamento se estiver grávida. VEGZELMA pode afetar o bebé que se está a desenvolver no útero uma vez que pode parar a formação de novos vasos sanguíneos. O seu médico deve aconselhá-la a utilizar contraceção durante o tratamento com VEGZELMA e durante pelo menos 6 meses após a última dose de VEGZELMA.

Informe de imediato o seu médico se estiver grávida, se engravidar durante o tratamento com este medicamento ou se pretende engravidar num futuro próximo.

Não pode amamentar o seu filho durante o tratamento com VEGZELMA e durante pelo menos 6 meses após a última dose de VEGZELMA, uma vez que este pode interferir com o crescimento e desenvolvimento do seu bebé.

O VEGZELMA pode prejudicar a fertilidade feminina. Para mais informação, por favor consulte o seu médico.

Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

VEGZELMA não mostrou reduzir os efeitos na sua capacidade de conduzir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas. No entanto, foram notificados sonolência e desmaios com o uso de VEGZELMA. Se teve sintomas que afetam a sua visão ou a concentração ou a sua capacidade de reagir, não conduza ou utilize máquinas até que os sintomas desapareçam.

Informação importante sobre alguns dos componentes de VEGZELMA

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar VEGZELMA

Dose e frequência de administração

A dose necessária de VEGZELMA depende do seu peso corporal e do tipo de cancro que está a ser tratado. A dose recomendada é de 5 mg, 7,5 mg, 10 mg ou 15 mg por quilograma do seu peso corporal. O seu médico vai prescrever a dose de VEGZELMA adequada ao seu caso. A administração de VEGZELMA vai ser feita 1 vez, de 2 em 2 ou de 3 em 3 semanas. O número de perfusões vai depender da forma como responder ao tratamento; deve prosseguir o tratamento até o VEGZELMA deixar de conseguir impedir o crescimento do tumor. O seu médico irá discutir este assunto consigo.

Modo e via de administração

VEGZELMA é um concentrado para solução para perfusão. Antes da utilização, uma parte ou a totalidade, consoante a dose que lhe foi prescrita, do conteúdo do frasco para injetáveis de VEGZELMA será diluída com uma solução de cloreto de sódio. Um médico ou enfermeiro irá administrar-lhe a solução diluída de VEGZELMA por meio de perfusão intravenosa (um gotejamento para a sua veia). A primeira perfusão ser-lhe-á administrada durante 90 minutos. Se esta for bem tolerada, a segunda perfusão pode ser administrada durante 60 minutos. As perfusões seguintes podem ser administradas durante 30 minutos.

A administração de VEGZELMA deve ser temporariamente interrompida

- se desenvolver tensão arterial elevada grave, que necessite de tratamento com anti-hipertensores,
- se tiver problemas de cicatrização depois de uma cirurgia,
- se for submetido a uma cirurgia.

A administração de VEGZELMA deve ser permanentemente interrompida se tiver

- tensão arterial elevada grave não controlada pelos medicamentos anti-hipertensores; ou uma subida grave, súbita, da tensão arterial,
- presença de proteínas na urina, acompanhada por inchaço no seu corpo,
- um orifício na parede do seu intestino,
- uma ligação ou passagem anormal, em forma de tubo, entre a traqueia e o esófago, entre órgãos internos e a pele, entre a vagina e quaisquer partes do intestino ou entre outros tecidos que não são normalmente conectados (fístula), e que seja considerada grave pelo seu médico,
- infeção grave da pele ou em camadas profundas debaixo da pele,
- um coágulo de sangue nas suas artérias,
- um coágulo nos vasos sanguíneos dos pulmões,
- uma hemorragia grave.

Se for administrada uma quantidade excessiva de VEGZELMA

- pode ter uma enxaqueca muito forte. Se isto acontecer contacte imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se não for administrada uma dose de VEGZELMA

- o seu médico decidirá quando deve receber a próxima dose de VEGZELMA. Deve falar disso com o seu médico.

Se parar de tomar VEGZELMA

Interromper o tratamento com VEGZELMA pode parar o seu efeito no crescimento do tumor. Não pare o tratamento com VEGZELMA exceto se o assunto tiver sido discutido com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Os efeitos indesejáveis abaixo descritos foram observados quando VEGZELMA foi administrado juntamente com quimioterapia. Isto não significa necessariamente que estes efeitos indesejáveis tenham sido causados unicamente pelo VEGZELMA.

Reações alérgicas

Se tiver uma reação alérgica, informe de imediato o seu médico ou um elemento da equipa médica. Os sinais podem incluir: dificuldade em respirar ou dor no peito. Poderá também ter vermelhidão ou rubor da pele ou erupção cutânea, arrepios e calafrios, mau estar (náuseas) ou má disposição (vómitos), tumefação, atordoamento, batimento cardíaco rápido e perda de consciência.

Deve procurar ajuda imediatamente se tiver algum dos efeitos indesejáveis abaixo descritos abaixo.

Efeitos indesejáveis graves, que podem ser **muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas), incluem:

- tensão arterial elevada,
- sensação de adormecimento ou formigueiro das mãos ou pés,
- diminuição do número de células sanguíneas, incluindo glóbulos brancos, que ajudam a combater infeções (pode ser acompanhado de febre), e células que ajudam na coagulação do sangue,
- sentir-se fraco ou sem energia,
- cansaço,
- diarreia, náusea, vómito e dor abdominal.

Efeitos indesejáveis graves, que podem ser **frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas), incluem:

- perfuração intestinal,
- hemorragia, incluindo hemorragia dos pulmões em doentes com cancro do pulmão de células não pequenas,

- bloqueio de artérias por um coágulo sanguíneo,
- bloqueio das veias por um coágulo sanguíneo,
- bloqueio dos vasos sanguíneos dos pulmões por um coágulo sanguíneo,
- bloqueio das veias das pernas por um coágulo sanguíneo,
- insuficiência cardíaca,
- problemas de cicatrização de feridas após cirurgia,
- vermelhidão, descamação, sensibilidade ao toque, dor ou formação de bolhas nos dedos ou pés,
- diminuição do número de glóbulos vermelhos no sangue,
- falta de energia,
- afeções intestinais e do estômago,
- dor muscular e nas articulações, fraqueza muscular,
- boca seca associada a sede e/ou diminuição do volume ou escurecimento da urina,
- inflamação do revestimento húmido interior da boca e do intestino, pulmões e passagens de ar, tratos reprodutor e urinário,
- feridas na boca e no tubo da boca até ao estômago, que poderão ser dolorosas e causar dificuldade em engolir,
- dor, incluindo dor de cabeça, dor de costas e dor na pélvis e região anal,
- acumulação localizada de pus,
- infeção, em particular infeção no sangue ou na bexiga,
- redução da circulação de sangue no cérebro ou acidente vascular cerebral,
- sonolência,
- hemorragia nasal,
- aumento do ritmo cardíaco (pulso),
- obstrução no intestino,
- resultados anormais no teste da urina (proteínas na urina),
- dificuldades respiratórias ou baixos níveis de oxigénio no sangue,
- infeções da pele ou camadas mais profundas debaixo da pele,
- fístula: uma ligação anormal, em forma de tubo, entre órgãos internos e a pele ou outros tecidos que não estão normalmente ligados, incluindo ligações entre a vagina e o intestino em doentes com cancro do colo do útero,
- reações alérgicas (os sinais podem incluir dificuldade em respirar, vermelhidão da face, erupção da pele, tensão arterial baixa ou tensão arterial elevada, oxigénio baixo no seu sangue, dor torácica, ou náuseas/vómitos).

Efeitos indesejáveis graves, que podem ser **raros** (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas), incluem:

- reação alérgica grave e súbita, com dificuldade em respirar, tumefação, atordoamento, batimento cardíaco rápido, sudorese e perda de consciência (choque anafilático).

Efeitos indesejáveis graves de frequência **desconhecida** (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis) incluem:

- infeções graves da pele ou em camadas profundas debaixo da pele, especialmente se tinha perfurações na parede do intestino ou problemas de cicatrização de feridas,
- um efeito negativo na capacidade das mulheres em ter filhos (ver nos parágrafos abaixo a lista de recomendações adicionais),
- uma condição no cérebro com sintomas que incluem convulsões (ataques), dor de cabeça, confusão e alterações na visão (Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível ou SEPR),
- sintomas que sugerem alterações na função normal do cérebro (dores de cabeça, alterações da visão, confusão ou convulsões) e tensão arterial elevada,
- uma dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo ou uma rotura da parede de um vaso sanguíneo (aneurismas e dissecções das artérias),
- bloqueio de vasos sanguíneos muito pequenos no rim,
- tensão arterial anormalmente elevada nos vasos sanguíneos dos pulmões, que faz com que o lado direito do coração trabalhe mais do que o normal,
- uma perfuração na parede de cartilagem que separa as narinas,
- uma perfuração no estômago ou nos intestinos,

- uma ferida aberta ou perfuração no revestimento do estômago ou intestino delgado (os sinais podem incluir dor abdominal, sensação de enfiamento, fezes negras cor de alcatrão ou sangue nas fezes ou sangue no seu vômito),
- hemorragia na parte inferior do intestino grosso,
- lesões nas gengivas com exposição do osso da mandíbula que não cicatrizam e podem estar associadas a dor e inflamação do tecido circundante (ver nos parágrafos abaixo a lista de efeitos indesejáveis para recomendações adicionais),
- perfuração na vesícula biliar (os sintomas e sinais podem incluir dor abdominal, febre, e náusea/vômitos).

Deve procurar ajuda logo que possível se tiver algum dos efeitos indesejáveis descritos abaixo.

Efeitos indesejáveis **muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas), que não foram graves, incluem:

- obstipação,
- perda do apetite,
- febre,
- problemas nos olhos (incluindo aumento da produção de lágrimas),
- distúrbios na fala,
- alteração do paladar,
- corrimento nasal,
- pele seca, descamação e inflamação da pele, alteração da cor da pele,
- perda de peso,
- hemorragias nasais.

Efeitos indesejáveis **frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas), que não foram graves incluem:

- alterações da voz e rouquidão.

Os doentes com mais de 65 anos têm um risco aumentado de sofrerem dos seguintes efeitos indesejáveis:

- coágulos sanguíneos nas artérias, que podem levar a um AVC (acidente vascular cerebral) ou a um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco),
- diminuição no número de glóbulos brancos no sangue e de células que ajudam na coagulação do sangue,
- diarreia,
- enjoo,
- dor de cabeça,
- fadiga,
- tensão arterial elevada.

VEGZELMA pode ainda causar alterações nas análises pedidas pelo seu médico. Estas incluem a diminuição do número de glóbulos brancos, em particular de neutrófilos (um tipo de glóbulo branco que ajuda na proteção contra infeções) no sangue; presença de proteínas na urina; diminuição dos níveis de potássio, sódio ou fósforo (um mineral) no sangue; aumento do nível de açúcar no sangue; aumento do nível de fosfatase alcalina (uma enzima) no sangue; aumento da creatinina sérica (uma proteína medida por um teste de sangue para ver se os seus rins estão a funcionar); e diminuição do nível da hemoglobina (presente nos glóbulos vermelhos, que transportam oxigénio), que pode ser grave.

Dor na boca, dentes e/ou maxilar, inchaço ou feridas no interior da boca, adormecimento ou sensação de peso no maxilar ou desprendimento de um dente. Estes podem ser sinais e sintomas de lesão no osso do maxilar (osteonecrose). Se apresentar qualquer um deles informe imediatamente o seu médico e o dentista.

As mulheres pré-menopáusicas (mulheres que têm ciclo menstrual) podem notar que a menstruação se

torna irregular ou que têm faltas, e podem ter problemas de fertilidade. Se está a considerar ter filhos, deverá discuti-lo com o seu médico antes do início do tratamento.

VEGZELMA tem sido desenvolvido e produzido para tratar o cancro através de injeção na corrente sanguínea. Não foi desenvolvido nem produzido para ser injetado no olho. Como tal, não está autorizado para ser utilizado deste modo. Quando bevacizumab é injetado diretamente no olho (utilização não aprovada), podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis:

- Infecção ou inflamação do globo ocular,
- Vermelhidão do olho, pequenas partículas ou manchas na sua visão (moscas volantes), dor no olho,
- Ver raios de luz com moscas volantes, progredindo para alguma perda da sua visão,
- Pressão ocular aumentada,
- Hemorragia no olho.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar VEGZELMA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis após VAL. e EXP, respetivamente. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

As soluções para perfusão devem ser utilizadas imediatamente após a diluição. Se não forem utilizadas imediatamente, a duração e as condições de conservação após a preparação são da responsabilidade do utilizador, não devendo ser superiores a 24 horas a 2°C-8°C, exceto se as soluções para perfusão tenham sido preparadas num ambiente estéril. Quando a diluição é efetuada num ambiente estéril, VEGZELMA é estável durante 60 dias a 2°C-8°C, mais um período adicional de 7 dias a 2 °C-30 °C.

Não utilize VEGZELMA se notar qualquer partícula sólida ou descoloração antes da administração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de VEGZELMA

- A substância ativa é bevacizumab. Cada ml de concentrado contém 25 mg de bevacizumab, correspondendo a 1,4 a 16,5 mg/ml quando diluído conforme recomendado.
Cada frasco para injetáveis de 4 ml contém 100 mg de bevacizumab correspondendo a 1,4 mg/ml quando diluído conforme recomendado.
Cada frasco para injetáveis de 16 ml contém 400 mg de bevacizumab correspondendo a 16,5 mg/ml quando diluído conforme recomendado.

- Os outros componentes são a trealose dihidratada, o fosfato de sódio, o polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de VEGZELMA e conteúdo da embalagem

VEGZELMA é um concentrado para solução para perfusão. O concentrado é um líquido transparente, incolor a castanho claro num frasco para injetáveis de vidro, com uma tampa de borracha. Cada frasco para injetáveis contém 100 mg de bevacizumab em 4 ml de solução ou 400 mg de bevacizumab em 16 ml de solução. Cada embalagem de VEGZELMA contém 1 frasco para injetáveis ou 10 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hungria

Fabricante

Millmount Healthcare Ltd.
Block 7
City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Irlanda

Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13
89231 Neu Ulm
Alemanha

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Sophia Antipolis
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tlf: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

España

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft. Sími: +36 1
231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L. Tel: +39
0247927040

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tāl.: +36 1 231 0493

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300

Norge

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tlf: +36 1 231 0493

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

PharmaKERN Portugal - Produtos
Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 214 200 290

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Puh/Tel: +36 1 231 0493

Sverige

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

United Kingdom (Northern Ireland)

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}>.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>