VEGZELMA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Bevacizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. **Was ist VEGZELMA und wofür wird es angewendet?**
2. **Was sollten Sie vor der Anwendung von VEGZELMA beachten?**
3. **Wie ist VEGZELMA anzuwenden?**
4. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
5. **Wie ist VEGZELMA aufzubewahren?**
6. **Inhalt der Packung und weitere Informationen**

1. Was ist VEGZELMA und wofür wird es angewendet?

VEGZELMA enthält den wirksamen Bestandteil Bevacizumab, einen humanisierten monoklonalen Antikörper (ein bestimmter Eiweißstoff, der normalerweise vom Immunsystem gebildet wird, um den Körper vor Infektionen und Krebs zu schützen). Bevacizumab bindet selektiv an ein Protein mit der Bezeichnung „Human Vascular Endothelial Growth Factor“ (VEGF), ein menschlicher Gefäßwachstumsfaktor, der im Inneren der Blut- und Lymphgefäße des Körpers vorkommt. Das Protein VEGF bewirkt das Wachstum der Blutgefäße in einem Tumor, die wiederum den Tumor mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgen. Sobald sich jedoch Bevacizumab an VEGF angelagert hat, wird das Tumorwachstum verhindert, indem das Wachstum der Blutgefäße blockiert wird, die den Tumor mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgen.
VEGZELMA ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Dickdarmkrebs, d. h. des Krebses im Dick- oder Enddarm, angewendet wird. VEGZELMA wird in Kombination mit einer Chemotherapie-Behandlung angewendet, die ein Arzneimittel aus der Wirkstoffgruppe der Fluoropyrimidine enthält.
VEGZELMA wird ebenfalls zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Brustkrebs angewendet. In diesem Fall wird VEGZELMA zusammen mit einer Chemotherapie mit den Wirkstoffen Paclitaxel oder Capecitabin angewendet.
VEGZELMA wird auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem, nicht- kleinzelligem Lungenkrebs angewendet. VEGZELMA wird in diesem Fall zusammen mit einer platinhaltigen Chemotherapie angewendet.
VEGZELMA wird auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs angewendet, wenn die Krebszellen eine bestimmte Mutation eines Proteins, dem epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) haben. VEGZELMA wird in diesem Fall zusammen mit Erlotinib angewendet.
VEGZELMA wird des Weiteren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenkrebs angewendet. In diesem Fall wird VEGZELMA zusammen mit einem anderen Arzneimittel, dem Wirkstoff Interferon angewendet.
VEGZELMA wird ebenfalls zur Erstbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Eierstock- oder Eileiterkrebs oder primärem Bauchfellkrebs angewendet. Bei der Anwendung bei Patienten mit Eierstock-

oder Eileiterkrebs oder primärem Bauchfellkrebs wird VEGZELMA in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel angewendet.
Bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epithelialen Eierstockkrebs, Eileiterkrebs oder primärem Bauchfellkrebs, deren Erkrankung nach Ablauf von wenigstens 6 Monaten seit der letzten Behandlung mit einer platinhaltigen Chemotherapie wieder aufgetreten ist, wird VEGZELMA in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin oder mit Carboplatin und Paclitaxel angewendet.
Bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epithelialen Eierstockkrebs, Eileiterkrebs oder primärem Bauchfellkrebs, deren Erkrankung bis zu 6 Monate nach der letzten Behandlung mit einer platinhaltigen Chemotherapie wieder aufgetreten ist, wird VEGZELMA in Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin angewendet.
VEGZELMA wird auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Gebärmutterhalskrebs angewendet, wenn die Erkrankung andauert, wieder aufgetreten oder metastasiert ist. VEGZELMA wird in Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin verabreicht, oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan bei Patienten, die keine platinhaltige Therapie erhalten können.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VEGZELMA beachten?

VEGZELMA darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Bevacizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie allergisch gegen CHO-Zellprodukte (CHO = Chinese Hamster Ovary, Eizellen des chinesischen Hamsters) oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper sind,
- wenn Sie schwanger sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie VEGZELMA erhalten.
- VEGZELMA kann das Risiko erhöhen, Löcher in der Darmwand zu entwickeln. Wenn Sie Erkrankungen haben, die eine Entzündung im Bauchraum hervorrufen (z. B. Divertikulitis, Magengeschwüre, Entzündungen des Dickdarmes nach einer Chemotherapie), wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- VEGZELMA kann das Risiko erhöhen, eine anormale Verbindung oder einen Durchlass zwischen zwei Organen oder Gefäßen zu entwickeln. Das Risiko, dass sich Verbindungen zwischen der Vagina und Teilen des Darms bilden, kann erhöht sein, wenn Sie einen andauernden, wiederaufgetretenen oder metastasierten Gebärmutterhalskrebs haben.
- VEGZELMA kann das Risiko für Blutungen oder Wundheilungsstörungen nach einer Operation erhöhen. Wenn bei Ihnen in nächster Zeit eine Operation ansteht, wenn Sie sich in den letzten 28 Tagen einer größeren Operation unterzogen haben oder wenn Sie eine noch nicht verheilte Operationswunde haben, sollen Sie dieses Arzneimittel nicht erhalten.
- VEGZELMA kann das Risiko für die Entwicklung schwerwiegender Infektionen der Haut oder unter der Haut liegender, tieferer Schichten erhöhen, insbesondere wenn Sie schon einmal Löcher in der Darmwand oder Probleme bei der Wundheilung hatten.
- VEGZELMA kann die Häufigkeit des Auftretens von Bluthochdruck erhöhen. Wenn Sie unter Bluthochdruck leiden, der mit blutdrucksenkenden Mitteln nicht ausreichend beherrscht wird, wenden Sie sich an Ihren Arzt, da es wichtig ist, vor Beginn der VEGZELMA Behandlung sicherzustellen, dass Ihr Blutdruck eingestellt ist.
- Wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.
- VEGZELMA erhöht das Risiko, dass Sie Eiweiß im Urin haben, insbesondere wenn Sie bereits unter Bluthochdruck leiden.
- VEGZELMA kann das Risiko erhöhen, dass sich Blutgerinnsel in Ihren Arterien (Schlagadern, d. h. bestimmten Blutgefäßen) bilden, wenn Sie älter als 65 Jahre alt sind, wenn Sie unter Diabetes leiden oder wenn sich in Ihren Arterien schon einmal Blutgerinnsel gebildet haben. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, da Blutgerinnsel zu Herzattacken und Schlaganfall führen können.
- VEGZELMA kann auch das Risiko erhöhen, dass Blutgerinnsel in Ihren Venen (eine bestimmte Art von Blutgefäßen) entstehen.
- VEGZELMA kann zu Blutungen führen, insbesondere tumorbedingten Blutungen. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie oder einer Ihrer Angehörigen an Blutungsproblemen leiden oder wenn Sie blutverdünnende Arzneimittel einnehmen.
- VEGZELMA kann Blutungen in Ihrem Gehirn oder um Ihr Gehirn herum verursachen. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie eine metastasierende Krebserkrankung haben, die Ihr Gehirn beeinträchtigt.
- VEGZELMA kann das Risiko für Blutungen in Ihrer Lunge erhöhen, einschließlich blutigem Husten oder blutigem Speichel. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn das bei Ihnen schon einmal aufgetreten ist.
- VEGZELMA kann das Risiko erhöhen, eine Herzschwäche zu entwickeln. Es ist wichtig, dass Ihr Arzt weiß, ob Sie bereits einmal mit Anthracyclinen (z. B. Doxorubicin, einer besonderen Art von Chemotherapie zur Behandlung einiger Krebsarten) behandelt wurden oder wenn Ihr Brustkorb einer Strahlentherapie ausgesetzt wurde oder wenn Sie unter einer Herzerkrankung leiden.

– VEGZELMA kann Infektionen und eine Verringerung der Anzahl Ihrer Neutrophilen verursachen (bestimmte Blutzellen, die zum Schutz vor Bakterien wichtig sind).
– VEGZELMA kann allergische und/oder infusionsbedingte Reaktionen verursachen (Reaktionen, die mit der Injektion des Arzneimittels in Zusammenhang stehen). Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie in der Vergangenheit nach einer Injektion schon einmal Probleme hatten. Diese schließen Schwindel/Gefühl ohnmächtig zu werden, Kurzatmigkeit, Schwellungen oder Hautausschlag ein.
– Eine seltene neurologische Nebenwirkung, ein sogenanntes posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), wurde mit der Behandlung mit VEGZELMA in Verbindung gebracht. Wenn Sie unter Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit oder Krampfanfällen mit oder ohne hohen Blutdruck leiden, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bitte wenden Sie sich auch dann an Ihren Arzt, wenn eine dieser oben genannten Aussagen nur in der Vergangenheit zugetroffen hat.
Vor oder während der Behandlung mit VEGZELMA:
– Wenn Sie Schmerzen im Mund, an Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen oder wunde Stellen im Mund, ein Taubheits- oder Schweregefühl im Kiefer oder Zahnlockerungen haben oder hatten, informieren Sie umgehend Ihren Arzt und Ihren Zahnarzt.
– Wenn Sie sich einer invasiven zahnärztlichen Behandlung oder einer Zahnoperation unterziehen müssen, informieren Sie Ihren Zahnarzt, dass Sie mit VEGZELMA behandelt werden, insbesondere wenn Sie ebenfalls eine Injektion von Bisphosphonaten in Ihr Blut erhalten oder erhalten haben.

Es wird Ihnen möglicherweise geraten, eine zahnärztliche Kontrolluntersuchung vornehmen zu lassen, bevor Sie mit der Behandlung mit VEGZELMA beginnen.

Kinder und Jugendliche
Eine Anwendung von VEGZELMA wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen, da die Sicherheit und der Nutzen in diesen Patientengruppen nicht nachgewiesen sind.
Bei Patienten unter 18 Jahren, die mit Bevacizumab behandelt wurden, wurde ein Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose) bei anderen Knochen als dem Kieferknochen berichtet.

Anwendung von VEGZELMA zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
Die Kombination von VEGZELMA mit einem anderen Arzneimittel, Sunitinibmaleat genannt (zur Behandlung von Nieren- und Magen- oder Darmkrebs verschrieben), kann zu schweren Nebenwirkungen führen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, um sicherzugehen, dass Sie diese Arzneimittel nicht gleichzeitig anwenden.
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine platin- oder taxanbasierte Therapie gegen Lungen- oder metastasierten Brustkrebs anwenden. Diese Therapien können in Kombination mit VEGZELMA das Risiko schwerer Nebenwirkungen erhöhen.
Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie vor kurzem eine Strahlentherapie erhalten haben oder wenn Sie diese gegenwärtig bekommen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind. VEGZELMA kann Ihr ungeborenes Kind schädigen, da es die Bildung neuer Blutgefäße unterbinden kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, welche Methode der Empfängnisverhütung Sie während der Behandlung mit VEGZELMA und noch für mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis VEGZELMA anwenden sollen.
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.
Während einer Behandlung mit VEGZELMA und auch noch mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis von VEGZELMA dürfen Sie nicht stillen, da VEGZELMA das Wachstum und die Entwicklung Ihres Kindes beeinträchtigen kann.
VEGZELMA kann die weibliche Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Bitte wenden Sie sich für nähere Informationen an Ihren Arzt.
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Für VEGZELMA wurde kein negativer Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen nachgewiesen. Jedoch wurden Schläfrigkeit und Ohnmacht während der Anwendung von VEGZELMA beobachtet. Wenn Sie Symptome wahrnehmen, die Ihr Sehvermögen, Ihre Konzentration oder Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen, fahren Sie nicht selbst und bedienen Sie keine Maschinen, bis die Symptome verschwinden.

Wichtige Informationen über einen der sonstigen Bestandteile von VEGZELMA
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu ‚natriumfrei'.

3. Wie ist VEGZELMA anzuwenden?

Dosis und Häufigkeit der Anwendung
Ihre VEGZELMA-Dosis richtet sich nach Ihrem Körpergewicht und der Art der zu behandelnden Krebserkrankung. Die empfohlene Dosis beträgt 5 mg, 7,5 mg, 10 mg oder 15 mg pro Kilogramm Ihres Körpergewichtes. Ihr Arzt wird Ihnen die Dosis verschreiben, die für Sie richtig ist. Sie erhalten einmal alle 2 oder 3 Wochen eine Behandlung mit VEGZELMA. Die Zahl der Infusionen hängt davon ab, wie Sie auf die Behandlung reagieren. Sie sollten die Therapie fortsetzen, bis VEGZELMA das Tumorwachstum nicht länger aufhalten kann. Ihr Arzt wird mit Ihnen darüber sprechen.

Art der Anwendung
Durchstechflasche nicht schütteln. VEGZELMA ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Je nach der Ihnen verschriebenen Dosis wird ein Teil oder der gesamte Inhalt der VEGZELMA Durchstechflasche vor der Anwendung mit 0,9%iger Kochsalzlösung verdünnt. Ein Arzt, eine Krankenschwester oder ein Pfleger wird Ihnen diese verdünnte VEGZELMA Lösung über eine intravenöse Infusion (über einen Tropf in Ihre Vene) geben. Die erste Infusion läuft über einen Zeitraum von 90 Minuten. Wenn Sie diese erste Infusion gut vertragen, kann die nächste Infusion über einen Zeitraum von 60 Minuten gegeben werden. Bei Folgeinfusionen kann sich dieser Zeitraum auf 30 Minuten verkürzen.

Die Anwendung von VEGZELMA sollte vorübergehend unterbrochen werden
- wenn Sie sehr hohen Blutdruck entwickeln, der eine Behandlung mit blutdrucksenkenden Mitteln erfordert,
- wenn Sie nach Operationen Störungen bei der Wundheilung haben,
- wenn Sie operiert werden.

Die Anwendung von VEGZELMA sollte endgültig abgesetzt werden, wenn Sie Folgendes entwickeln:
- sehr hohen Blutdruck, der sich nicht mit blutdrucksenkenden Mitteln beherrschen lässt; oder eine plötzliche, ernstzunehmende Blutdruckerhöhung,
- Eiweiß im Urin, begleitet von Schwellungen am Körper,
- ein Loch in Ihrer Darmwand,
- eine anormale, röhrenartige Verbindung oder einen Durchlass zwischen Luft- und Speiseröhre, zwischen inneren Organen und der Haut, zwischen der Vagina und Teilen des Darms oder zwischen anderen Geweben, die normalerweise nicht miteinander verbunden sind (Fisteln) und die durch den behandelnden Arzt als schwerwiegend beurteilt wird,
- schwerwiegende Infektionen der Haut oder unter der Haut liegender, tieferer Schichten,
- ein Blutgerinnsel in den Arterien,
- ein Blutgerinnsel in den Blutgefäßen Ihrer Lunge,
- irgendeine schwere Blutung.

Wenn bei Ihnen eine größere Menge von VEGZELMA angewendet wurde, als es sollte
- können Sie schwere Migräne bekommen. Sprechen Sie in diesem Fall sofort mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Wenn bei Ihnen die Anwendung von VEGZELMA vergessen wurde
- Ihr Arzt wird darüber entscheiden, wann Sie die nächste VEGZELMA Dosis erhalten werden. Sie sollten dies mit Ihrem Arzt besprechen.

Wenn Sie die Anwendung von VEGZELMA abbrechen
Ein Abbruch der VEGZELMA Behandlung kann die Wirkung auf das Tumorwachstum beenden. Brechen Sie Ihre VEGZELMA Behandlung nicht ab, ohne darüber mit Ihrem Arzt zu sprechen.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.
Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden beobachtet, wenn VEGZELMA zusammen mit einer Chemotherapie angewendet wurde. Dies bedeutet nicht notwendigerweise, dass diese Nebenwirkungen direkt eine Folge von VEGZELMA waren.

Allergische Reaktionen
Teilen Sie Ihrem Arzt oder dem Pflegepersonal umgehend mit, wenn bei Ihnen allergische Reaktionen auftreten. Die Anzeichen hierfür können sein: Atemnot oder Schmerzen im Brustkorb; Hitzegefühl, Rötung oder Ausschlag; Kältegefühl und Schüttelfrost; Übelkeit oder Erbrechen; Schwellungen; Benommenheit; schneller Herzschlag und Bewusstlosigkeit.

Wenn eine der unten genannten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, sollten Sie unverzüglich ärztliche Hilfe aufsuchen.
Zu schweren Nebenwirkungen, die **sehr häufig** auftreten können (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen), zählen:
- Hoher Blutdruck,
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Händen oder Füßen,

– verringerte Zahl von Blutzellen, einschließlich weißer Blutzellen, welche zur Bekämpfung von Infektionen dienen (dies kann mit Fieber einhergehen), und Zellen, die die Blutgerinnung fördern,
– Schwächegefühl und Energielosigkeit,
– Müdigkeit,
– Durchfall, Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen.

Zu schweren Nebenwirkungen, die **häufig** auftreten können (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen), zählen:
– Lochbildung im Darm,
– Blutungen, einschließlich Blutungen in der Lunge bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs,
– Verschluss von Arterien durch ein Blutgerinnsel,
– Verschluss von Venen durch ein Blutgerinnsel,
– Verschluss von Blutgefäßen in der Lunge durch ein Blutgerinnsel,
– Verschluss von Venen in den Beinen durch ein Blutgerinnsel,
– Herzschwäche,
– Wundheilungsstörungen nach einer Operation,
– Rötung, sich schälende Haut, Empfindlichkeit, Schmerzen oder Blasenbildung an Fingern oder Füßen,
– verringerte Zahl roter Blutzellen,
– Kraftlosigkeit,
– Magen- und Darmbeschwerden,
– Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche,
– trockener Mund zusammen mit Durstgefühl und/oder verringerter oder dunkel gefärbter Urin,
– Entzündung der Schleimhaut im Mund und Darm, in den Lungen und Atemwegen, Fortpflanzungsorganen und Harnwegen,
– wunde Stellen im Mund und der Speiseröhre, welche schmerzhaft sein können und Schwierigkeiten beim Schlucken verursachen können,
– Schmerzen, einschließlich Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen im Becken- und im Analbereich,
– Eiteransammlung,
– Infektionen, insbesondere Blutvergiftung oder Blaseninfektion,
– Durchblutungsstörungen im Gehirn oder Schlaganfall,
– Schläfrigkeit,
– Nasenbluten,
– erhöhte Herzschlagfolge (Puls),
– Darmverschluss,
– abweichende Harnwerte (Eiweiß im Harn),
– Kurzatmigkeit oder niedriger Gehalt an Blutsauerstoff,
– Infektionen der Haut oder tieferer Schichten unter der Haut,
– Fistel: Eine anormale, röhrenartige Verbindung zwischen inneren Organen und der Haut oder anderen Geweben, die normalerweise nicht miteinander verbunden sind, einschließlich Verbindungen zwischen Vagina und dem Darm bei Patienten mit Gebärmutterhalskrebs,
– allergische Reaktionen (die Anzeichen hierfür können sein: Atemnot, Rötungen im Gesicht, Hautausschlag, niedriger oder hoher Blutdruck, Sauerstoffmangel im Blut, Schmerzen im Brustkorb oder Übelkeit/Erbrechen).

Zu schweren Nebenwirkungen, die **selten** auftreten können (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen), zählen:
– plötzliche, schwere allergische Reaktion mit Atemnot, Schwellungen, Benommenheit, schnellem Herzschlag, Schwitzen und Bewusstlosigkeit (anaphylaktischer Schock).

Zu schweren Nebenwirkungen **nicht bekannter** Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) zählen:
– Schwerwiegende Infektionen der Haut oder unter der Haut liegender, tieferer Schichten, insbesondere wenn Sie schon einmal Löcher in der Darmwand oder Probleme bei der Wundheilung hatten,
– negative Auswirkungen auf die Gebärfähigkeit der Frau (siehe Absatz unterhalb der Liste der Nebenwirkungen für weitere Hinweise),
– Hirnleiden mit Symptomen wie epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Änderungen des Sehvermögens (posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom [PRES]),
– Symptome, die für eine Veränderung der normalen Gehirnfunktion sprechen (Kopfschmerzen, Änderungen des Sehvermögens, Verwirrtheit oder Krampfanfälle) und hoher Blutdruck,
– Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen),
– Verstopfung sehr kleiner Blutgefäße in der Niere,
– anormal hoher Blutdruck in den Blutgefäßen der Lungen, der die rechte Seite des Herzens mehr als üblich belastet,
– ein Loch in der Trennwand aus Knorpelgewebe zwischen den beiden Nasenlöchern der Nase,
– ein Loch im Magen oder Darm,
– eine offene wunde Stelle oder ein Loch in der Magenschleimhaut oder im Dünndarm (Anzeichen hierfür können sein: Bauchschmerzen, Blähgefühl, schwarze, teerartige Stühle oder Blut im Stuhl bzw. in Erbrochenem),
– Blutungen aus dem Enddarm,
– Zahnfleischläsionen mit einem freiliegenden Kieferknochen, die nicht heilen und mit Schmerzen und Entzündungen des umliegenden Gewebes in Zusammenhang stehen können (siehe Absatz unterhalb der Liste der Nebenwirkungen für weitere Hinweise),
– ein Loch in der Gallenblase (Symptome und Anzeichen hierfür können sein: Bauchschmerzen, Fieber und Übelkeit/Erbrechen).

Wenn eine der unten genannten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, sollten Sie so bald als möglich ärztliche Hilfe aufsuchen.
Zu **sehr häufigen** Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen), die jedoch nicht schwer waren, zählen:
– Verstopfung,
– Appetitlosigkeit,
– Fieber,
– Augenbeschwerden, einschließlich erhöhter Tränenbildung,
– Veränderungen der Sprechweise,
– verändertes Geschmacksempfinden,
– laufende Nase,
– trockene Haut, schuppende und entzündete Haut, Veränderungen der Hautfarbe,
– Gewichtsverlust,
– Nasenbluten.

Zu **häufigen** Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen), die jedoch nicht schwer waren, zählen:
– Veränderungen der Stimme und Heiserkeit.

Patienten, die älter als 65 Jahre sind, haben ein erhöhtes Risiko für folgende Nebenwirkungen:
– Blutgerinnsel in den Arterien, die zu einem Schlaganfall oder zu einer Herzattacke führen können,
– Abnahme der Zahl der weißen Blutzellen und derjenigen Zellen, die die Blutgerinnung fördern,
– Durchfall,
– Übelkeit,
– Kopfschmerzen,
– Erschöpfung,
– hoher Blutdruck.

VEGZELMA kann auch zu Veränderungen bei den Laborwerten führen, die Ihr Arzt erhebt. Dies sind u. a. eine verringerte Anzahl weißer Blutzellen, insbesondere der Neutrophilen im Blut (eine bestimmte Art weißer Blutzellen zur Infektionsabwehr), Eiweiß im Urin, erniedrigter Kalium-, Natrium- oder Phosphorgehalt im Blut (Mineralstoffe), erhöhter Blutzucker, vermehrte alkalische Phosphatase im Blut (ein Enzym), erhöhtes Serumkreatinin (ein Protein, das mit einem Bluttest gemessen wird, um zu sehen, wie gut Ihre Nieren funktionieren), Abnahme des Hämoglobins (Träger des Sauerstoffs in den roten Blutzellen), die schwerwiegend sein kann.
Schmerzen im Mund, an Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen und wunde Stellen im Mund, Taubheits- und Schweregefühl im Kiefer oder Zahnlockerungen. Dies können Anzeichen und Symptome einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein. Informieren Sie Ihren Arzt und Ihren Zahnarzt umgehend, wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.
Bei Frauen vor der Menopause (Frauen mit Monatsblutung) kann es zu unregelmäßigen Monatsblutungen oder einem Ausbleiben der Monatsblutung kommen und die Fruchtbarkeit kann beeinträchtigt sein. Wenn Sie Kinder bekommen möchten, sollten Sie deshalb vor Beginn Ihrer Behandlung mit Ihrem Arzt darüber sprechen.
VEGZELMA wurde für die Behandlung von Krebserkrankungen durch Einspritzen in die Blutbahn entwickelt und wird dafür hergestellt. VEGZELMA wurde nicht zum Einspritzen ins Auge entwickelt oder hergestellt und ist deshalb für diese Art der Anwendung nicht zugelassen. Wenn Bevacizumab direkt ins Auge gespritzt wird (nicht zugelassene Anwendung), sind die folgenden Nebenwirkungen möglich:
– Infektion oder Entzündung des Augapfels,
– Rötung des Auges, Sehen von kleinen Flecken oder Punkten („Mückensehen“), Augenschmerzen,
– Sehen von Lichtblitzen zusammen mit „Mückensehen“, fortschreitend bis hin zu teilweisem Sehverlust,
– erhöhter Augendruck,
– Blutungen im Auge.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: https://www.pei.de
anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist VEGZELMA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Die Infusionslösungen sind unmittelbar nach dem Verdünnen anzuwenden. Wenn sie nicht sofort verwendet werden, liegen die Lagerzeiten und Lagerbedingungen nach Anbruch in der Verantwortung des Anwenders und sollten im Normalfall 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Infusionslösungen wurden in einem sterilen Umfeld zubereitet. Wenn die Verdünnung in einem sterilen Umfeld stattgefunden hat, ist

VEGZELMA über 60 Tage bei 2 °C – 8 °C sowie weitere 7 Tage bei 2 °C – 30 °C stabil.
Sie dürfen dieses VEGZELMA nicht verwenden, wenn Sie Schwebstoffteilchen oder eine Verfärbung der Lösung bemerken.
Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VEGZELMA enthält
- Der Wirkstoff ist: Bevacizumab. Jeder ml Konzentrat enthält 25 mg Bevacizumab, entsprechend 1,4 mg/ml bis 16,5 mg/ml bei Verdünnung gemäß Empfehlung.
  Jede Durchstechflasche zu 4 ml enthält 100 mg Bevacizumab, entsprechend 1,4 mg/ml bei Verdünnung gemäß Empfehlung.
  Jede Durchstechflasche zu 16 ml enthält 400 mg Bevacizumab, entsprechend 16,5 mg/ml bei Verdünnung gemäß Empfehlung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: α, α-Trehalose-Dihydrat, Natriumphosphat, Polysorbat-20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie VEGZELMA aussieht und Inhalt der Packung
VEGZELMA ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Das Konzentrat ist eine klare, farblose bis blass-braune Flüssigkeit in einer Glasflasche mit einem Gummistopfen. Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Bevacizumab in 4 ml Lösung oder 400 mg Bevacizumab in 16 ml Lösung. Jede Packung VEGZELMA enthält 1 Durchstechflasche oder 10 Durchstechflaschen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn

Hersteller:
Millmount Healthcare Ltd.
Block 7 City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Irland
Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13
89231 Neu Ulm
Deutschland
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles
06410, Sophia Antipolis
Frankreich
Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.
Deutschland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2023.

Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

PatientenInfo-Service /