

Notice : Information de l'utilisateur

Zirabev 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion bévacizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Zirabev et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zirabev
3. Comment utiliser Zirabev
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Zirabev
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zirabev et dans quels cas est-il utilisé

La substance active de Zirabev est un anticorps monoclonal humanisé (qui est un type de protéine normalement fabriqué par le système immunitaire pour aider l'organisme à se défendre contre les infections et les cancers), le bévacizumab. Le bévacizumab se lie sélectivement à une protéine appelée facteur de croissance endothélial vasculaire humain (VEGF) qui est présente dans le revêtement intérieur des vaisseaux sanguins et lymphatiques. La protéine VEGF induit la croissance des vaisseaux sanguins dans les tumeurs. Ces vaisseaux apportent l'oxygène et les nutriments nécessaires aux tumeurs. Dès que le bévacizumab se lie au VEGF, la croissance des tumeurs est inhibée par le blocage de la formation de néo-vaisseaux qui alimentent la tumeur en nutriments et en oxygène.

Zirabev est un médicament utilisé chez des patients adultes pour le traitement de cancers avancés du gros intestin, par exemple du côlon ou du rectum. Zirabev sera administré en association avec une chimiothérapie contenant une fluoropyrimidine.

Zirabev est également utilisé chez des patients adultes pour le traitement de cancers du sein métastatiques. Dans le cancer du sein, il sera administré avec un médicament de chimiothérapie appelé paclitaxel ou capécitabine.

Zirabev est également utilisé chez des patients adultes pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules avancé. Zirabev sera administré avec une chimiothérapie contenant un sel de platine.

Zirabev est également utilisé chez des patients adultes pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules avancé lorsque les cellules cancéreuses présentent des mutations spécifiques d'une protéine appelée récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Zirabev sera administré en association avec l'erlotinib.

Zirabev est également utilisé chez des patients adultes pour le traitement du cancer du rein avancé.

Dans le cancer du rein, il sera administré avec un autre type de médicament appelé interféron.

Zirabev est également utilisé chez des patients adultes pour le traitement des stades avancés de cancer épithélial de l'ovaire, de cancer des trompes de Fallope ou de cancer péritonéal primitif. En cas d'utilisation chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, il sera administré en association avec du carboplatine et du paclitaxel.

Lorsqu'il est utilisé pour ces patientes adultes ayant un cancer épithélial de l'ovaire, un cancer des trompes de Fallope ou un cancer péritonéal primitif, à un stade avancé, dont la maladie est revenue après au moins 6 mois après qu'elles aient reçu leur dernier traitement de chimiothérapie contenant un sel de platine, Zirabev sera administré en association au carboplatine et à la gemcitabine ou au carboplatine et au paclitaxel.

Lorsqu'il est utilisé pour ces patientes adultes ayant un cancer épithélial de l'ovaire, un cancer des trompes de Fallope ou un cancer péritonéal primitif, à un stade avancé, dont la maladie est revenue dans les 6 mois après qu'elles aient reçu leur dernier traitement de chimiothérapie contenant un sel de platine, Zirabev sera administré en association au paclitaxel, ou au topotécan, ou à la doxorubicine liposomale pegylée.

Zirabev est également utilisé pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique. Zirabev sera administré en association au paclitaxel et au cisplatine, ou au paclitaxel et au topotécan pour les patientes ne pouvant recevoir de chimiothérapie à base de sels de platine.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zirabev

N'utilisez jamais Zirabev:

- si vous êtes allergique (hypersensible) au bévacizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes allergique (hypersensible) à un produit obtenu à partir de cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) ou à un autre anticorps recombinant humain ou humanisé ;
- si vous êtes enceinte.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Zirabev.

- Votre médecin doit noter le nom de marque et le numéro de lot de votre médicament.
- Il est primordial que vous et votre médecin conserviez le nom de marque et le numéro de lot de votre médicament.
- Il est possible que Zirabev puisse accroître le risque de perforation de l'intestin. Si vous avez des maladies pouvant être à l'origine d'une inflammation abdominale (par exemple, diverticulite, ulcère de l'estomac, colite associée à une chimiothérapie), parlez-en à votre médecin.
- Zirabev pourrait augmenter le risque de développer une communication anormale ou un passage entre deux organes et entre des vaisseaux. Le risque de développer des communications entre le vagin et une partie de l'intestin peut augmenter si vous avez un cancer du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique.
- Ce médicament peut augmenter le risque de saignement ou perturber la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale. Si une opération est planifiée, si vous avez eu une intervention chirurgicale majeure au cours des derniers 28 jours ou si vous avez encore une plaie chirurgicale non cicatrisée, vous ne devez pas recevoir ce médicament.

- Zirabev pourrait augmenter le risque de développer des infections graves de la peau ou des couches plus profondes sous la peau, en particulier si vous avez eu une perforation de l'intestin ou des problèmes de cicatrisation des plaies.
- Zirabev peut accroître l'incidence de l'hypertension artérielle. Si vous avez une hypertension artérielle mal contrôlée par les médicaments anti-hypertenseurs, parlez-en à votre médecin car il est important de s'assurer que votre tension artérielle est bien contrôlée avant de débuter un traitement par Zirabev.
- Si vous souffrez ou avez souffert d'un anévrisme (élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin) ou d'une déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin.
- Ce médicament augmente le risque de présence de protéines dans vos urines, particulièrement si vous avez déjà une hypertension artérielle.
- Le risque de développer des caillots sanguins dans vos artères (un type de vaisseau sanguin) peut augmenter si vous avez plus de 65 ans, si vous êtes atteint de diabète ou si vous avez eu précédemment des caillots sanguins dans vos artères. Parlez-en à votre médecin, les caillots sanguins pouvant entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral.
- Zirabev peut également augmenter le risque de développer des caillots sanguins dans vos veines (un type de vaisseau sanguin).
- Ce médicament peut entraîner des saignements, particulièrement des saignements liés à la tumeur. Consultez votre médecin si vous ou votre famille avez tendance à souffrir de problèmes hémorragiques ou si vous prenez des médicaments fluidifiant le sang pour n'importe quelle raison.
- Il est possible que Zirabev puisse entraîner un saignement dans votre cerveau et autour. Si vous avez un cancer métastatique affectant le cerveau, parlez-en à votre médecin.
- Il est possible que Zirabev augmente le risque d'un saignement dans vos poumons, comprenant une toux ou un crachat de sang. Si vous avez déjà identifié cela, parlez-en à votre médecin.
- Zirabev peut augmenter le risque de développer une insuffisance cardiaque. Il est important que votre médecin sache si vous avez déjà reçu des anthracyclines (par exemple de la doxorubicine, un type spécifique de chimiothérapie utilisé pour traiter certains cancers) ou une radiothérapie du thorax, ou si vous avez une maladie cardiaque.
- Ce médicament pourrait entraîner des infections et une diminution du nombre des neutrophiles (un type de cellules sanguines importantes pour la protection contre les bactéries).
- Il est possible que Zirabev entraîne une hypersensibilité et/ou une réaction à la perfusion (réaction liée à injection de votre médicament). Parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez déjà rencontré après les injections un problème, tel qu'une sensation vertigineuse/sensation d'évanouissement, un essoufflement, un œdème ou une éruption cutanée.
- Un effet indésirable neurologique rare appelé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) a été associé au traitement par bévacizumab. Si vous avez mal à la tête, des troubles de la vision, une confusion ou une crise convulsive avec ou sans hypertension artérielle, consultez votre médecin.

Veillez consulter votre médecin, même si l'un des cas mentionnés ci-dessus ne vous a concerné que dans le passé.

Avant de recevoir Zirabev ou pendant le traitement par Zirabev :

- Si vous avez ou avez eu des douleurs au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, des gonflements ou des plaies dans la bouche, des engourdissements ou une sensation de lourdeur dans la mâchoire, ou la perte d'une dent, parlez-en à votre médecin et à votre dentiste immédiatement.
- Si vous devez subir un traitement dentaire invasif ou une chirurgie dentaire, prévenez votre dentiste que vous êtes traité par Zirabev, en particulier si vous recevez ou avez reçu une injection de bisphosphonates dans votre sang.

Il peut vous être demandé de faire un bilan dentaire avant de commencer le traitement par Zirabev.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Zirabev n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans car la tolérance et l'efficacité n'ont pas été établies chez ces populations de patients.

Des cas de mort tissulaire osseuse (ostéonécrose) dans les os autres que la mâchoire ont été observés chez des patients âgés de moins de 18 ans traités par bévacizumab.

Autres médicaments et Zirabev

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Des associations de Zirabev avec un autre médicament, appelé le malate de sunitinib (prescrit dans les cancers du rein et gastro-intestinal) peuvent entraîner des effets indésirables sévères. Parlez-en à votre médecin pour vous assurer que vous ne prenez pas ce médicament en même temps que Zirabev.

Informez votre médecin si vous utilisez des traitements à base de sels de platine ou à base de taxane pour un cancer du poumon ou du sein métastatique. Ces traitements en association à Zirabev peuvent augmenter le risque d'effets indésirables sévères.

Si vous avez récemment reçu ou recevez actuellement une radiothérapie, veuillez en informer votre médecin.

Grossesse, allaitement et fertilité

N'utilisez jamais ce médicament si vous êtes enceinte. Zirabev peut être nocif pour l'enfant à naître parce qu'il arrête la formation des nouveaux vaisseaux sanguins. Votre médecin doit vous conseiller une méthode de contraception à suivre au cours du traitement par Zirabev et pendant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose de celui-ci.

Si vous êtes enceinte, si vous démarrez une grossesse pendant le traitement par ce médicament, ou si vous planifiez une grossesse dans un avenir proche, informez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas allaiter votre enfant au cours du traitement par Zirabev et pendant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose de celui-ci en raison de risques d'effets nocifs sur la croissance et le développement de votre nourrisson.

Zirabev peut entraîner une altération de la fertilité chez la femme. Contactez votre médecin pour plus d'informations.

Demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'a pas été démontré que le bévacicumab puisse diminuer votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des outils ou des machines. Toutefois, des cas de somnolence et d'évanouissement ont été rapportés sous bévacicumab. Si vous présentez des symptômes altérant votre vision, votre concentration ou votre aptitude à réagir, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines, jusqu'à disparition des symptômes.

Zirabev contient du sodium

Ce médicament contient 3,0 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de 4 ml. Cela équivaut à 0,15% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient 12,1 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de 16 ml. Cela équivaut à 0,61% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

En fonction de votre poids corporel et de votre dose de Zirabev, vous pouvez recevoir plusieurs flacons. Cela doit être pris en considération si vous suivez un régime pauvre en sel.

3. Comment utiliser Zirabev

Dose et fréquence d'administration

La dose de Zirabev dépend de votre poids corporel et du type de cancer à traiter. La dose recommandée est de 5 mg, 7,5 mg, 10 mg ou 15 mg par kilogramme de poids corporel. Votre médecin vous prescrira la dose de Zirabev adaptée à votre cas. Vous recevrez une perfusion de Zirabev toutes les 2 ou 3 semaines. Le nombre total des perfusions que vous recevrez dépendra de votre réponse au traitement ; vous devez continuer à recevoir ce médicament jusqu'à ce que Zirabev ne puisse plus stopper la croissance de votre tumeur. Votre médecin s'entretiendra de ces points avec vous.

Mode et voie d'administration

Ne pas agiter le flacon. Zirabev est une solution à diluer pour perfusion. En fonction de la dose qui vous est prescrite, la totalité ou une partie du contenu d'un flacon de Zirabev sera diluée dans une solution de chlorure de sodium avant utilisation. Un médecin ou un(e) infirmier/ère vous administrera cette solution diluée de Zirabev par perfusion intraveineuse (un goutte-à-goutte dans vos veines). La durée de la première perfusion sera de 90 minutes. Si la tolérance est bonne, celle de la seconde perfusion pourra être de 60 minutes. Les perfusions suivantes seront administrées en 30 minutes.

L'administration de Zirabev doit être temporairement suspendue

- si vous développez une hypertension artérielle sévère, nécessitant un traitement par des médicaments anti-hypertenseurs,
- si vous avez des problèmes de cicatrisation post-opératoire,
- si vous subissez une opération chirurgicale.

L'administration de Zirabev doit être définitivement arrêtée si vous développez

- une hypertension artérielle sévère non contrôlée par les médicaments anti-hypertenseurs ; ou une augmentation sévère et soudaine de la pression artérielle,
- la présence de protéines dans votre urine accompagnée d'œdème corporel,
- une perforation dans la paroi de votre intestin,
- une communication anormale entre la trachée et l'œsophage, entre des organes internes et la peau, entre le vagin et une partie de l'intestin ou entre d'autres tissus qui normalement ne sont pas reliés (fistule), et qui est jugée sévère par votre médecin,
- des infections graves de la peau ou des couches plus profondes sous la peau,
- un caillot sanguin dans vos artères,
- un caillot sanguin dans les vaisseaux sanguins de vos poumons,

- toute hémorragie sévère.

Si vous avez utilisé plus de Zirabev que vous n'auriez dû

- Vous pouvez développer une migraine sévère. Dans ce cas, prévenez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Si une perfusion de Zirabev n'a pas pu être réalisée

- Votre médecin décidera de la date de la prochaine perfusion de Zirabev et s'en entretiendra avec vous.

Si vous arrêtez d'utiliser Zirabev

L'arrêt du traitement par Zirabev peut interrompre l'effet sur la croissance de la tumeur. N'arrêtez pas le traitement par Zirabev sans vous en entretenir auparavant avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous ont été observés lors de traitements par bévacizumab en association à une chimiothérapie. Ces effets indésirables n'ont donc pas été nécessairement causés uniquement par le bévacizumab.

Réactions allergiques

Si vous présentez une réaction allergique, informez-en immédiatement votre médecin ou un membre de l'équipe médicale. Les signes peuvent inclure : une difficulté à respirer ou une douleur thoracique. Vous pouvez également présenter des rougeurs de la peau, des bouffées de chaleur ou une éruption cutanée, des frissons et tremblements, des nausées ou des vomissements.

Demandez immédiatement de l'aide si vous souffrez de l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessous.

Les effets indésirables sévères pouvant être **très fréquents** (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10) comprennent :

- hypertension artérielle,
- sensation d'engourdissement ou fourmillements dans les mains ou les pieds,
- diminution du nombre des cellules dans le sang, y compris des globules blancs qui aident à lutter contre les infections (cela peut être accompagné de fièvre) et des cellules qui aident le sang à coaguler,
- sensation de faiblesse et de manque d'énergie,
- fatigue,
- diarrhées, nausées, vomissements et douleur abdominale.

Les effets indésirables sévères pouvant être **fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) comprennent :

- perforation intestinale,
- saignements, y compris les saignements dans les poumons chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules,
- obstruction d'une artère par un caillot sanguin,

- obstruction d'une veine par un caillot sanguin,
- obstruction de vaisseaux sanguins des poumons par un caillot sanguin,
- obstruction d'une veine des jambes par un caillot sanguin,
- insuffisance cardiaque,
- troubles de la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale,
- rougeurs, desquamation, sensibilité, douleur ou cloques sur les doigts ou les pieds,
- diminution du nombre de globules rouges dans le sang,
- manque d'énergie,
- troubles des intestins et de l'estomac,
- douleur musculaire et articulaire, faiblesse musculaire,
- sécheresse de la bouche associée à une sensation de soif et/ou urines foncées ou en moins grande quantité,
- inflammation des muqueuses de la bouche et des intestins, des poumons, des voies respiratoires, des voies urinaires et de la reproduction,
- plaies dans la bouche et le tube partant de la bouche vers l'estomac (œsophage), pouvant être douloureuses et entraîner des difficultés à avaler,
- douleurs, incluant des maux de tête, des dorsalgies et des douleurs au niveau du bassin et de la région anale,
- collection de pus localisé,
- infection, et en particulier infection sanguine ou urinaire,
- diminution de l'afflux de sang dans le cerveau ou attaque cérébrale,
- somnolence,
- saignement de nez,
- augmentation de la fréquence cardiaque (pouls),
- occlusion intestinale,
- bilan urinaire anormal (protéines dans l'urine),
- souffle court ou faible taux d'oxygène dans le sang,
- infections de la peau ou dans les couches plus profondes sous la peau,
- fistule : communication anormale entre des organes internes et la peau ou d'autres tissus qui ne sont normalement pas reliés, incluant des communications entre le vagin et l'intestin chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus.

Les effets indésirables sévères et de **fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) comprennent :

- infections graves de la peau ou des couches plus profondes sous la peau, particulièrement si vous avez eu une perforation de l'intestin ou des problèmes de cicatrisation des plaies,
- réactions allergiques (les signes peuvent inclure une difficulté à respirer, des rougeurs au visage, des éruptions cutanées, une hypotension ou une hypertension, un faible taux d'oxygène dans votre sang, une douleur thoracique, ou des nausées/vomissements),
- un effet négatif sur la capacité des femmes à avoir des enfants (voir paragraphe qui suit la liste des effets indésirables pour plus d'informations),
- un trouble cérébral avec des symptômes comprenant des crises convulsives (convulsions), des maux de tête, une confusion et des troubles de la vision (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR),
- symptômes qui suggèrent des changements dans le fonctionnement normal du cerveau (maux de tête, troubles de la vision, confusion, ou crises convulsives) et hypertension artérielle,
- élargissement et affaiblissement de la paroi d'un vaisseau sanguin ou déchirure dans la paroi d'un vaisseau sanguin (anévrismes et dissections artérielles)
- obstruction de très petits vaisseaux sanguins dans les reins,
- pression sanguine anormalement élevée dans les vaisseaux sanguins des poumons, ce qui fait travailler davantage la partie droite du cœur,
- perforation dans le cartilage qui sépare les deux narines du nez,
- perforation de l'estomac ou des intestins,
- une plaie ouverte ou une perforation des parois de l'estomac ou de l'intestin grêle (les signes peuvent inclure une douleur abdominale, une sensation de gonflement, des selles noires goudroneuses, du sang dans vos selles (fèces) ou du sang dans vos vomissements),
- saignement de la partie basse du gros intestin,

- lésions des gencives avec atteinte de l'os de la mâchoire, qui ne guérissent pas et qui peuvent être associées à une douleur ou une inflammation du tissu environnant (voir paragraphe qui suit la liste des effets indésirables pour plus d'informations),
- perforation de la vésicule biliaire (les signes et symptômes peuvent inclure une douleur abdominale, de la fièvre et des nausées/vomissements).

Demandez de l'aide dès que possible si vous souffrez de l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessous.

Les effets indésirables **très fréquents** (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10) non sévères comprennent :

- constipation,
- perte d'appétit,
- fièvre,
- problèmes oculaires (dont larmolement),
- modification du langage,
- modification du goût,
- écoulement nasal,
- sécheresse cutanée, desquamation et inflammation de la peau, modification de la couleur de peau,
- perte de poids,
- saignement de nez.

Les effets indésirables **fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) non sévères comprennent :

- modifications de la voix et enrouement.

Les patients âgés de plus de 65 ans ont un risque accru de présenter les effets indésirables suivants :

- caillots sanguins dans les artères, pouvant conduire à une attaque cérébrale ou à une attaque cardiaque,
- diminution du nombre de globules blancs dans le sang, et de cellules qui aident le sang à coaguler,
- diarrhée,
- malaise,
- mal de tête,
- fatigue,
- hypertension artérielle.

Zirabev peut également modifier les résultats d'analyses demandées par votre médecin. Cela inclut une diminution du nombre de globules blancs dans le sang, en particulier des neutrophiles (un type de globules blancs qui aident à se protéger des infections), la présence de protéines dans l'urine, une diminution du taux de potassium, du taux de sodium, du taux de phosphore (un minéral) dans le sang, une augmentation du taux de sucre dans le sang ou des phosphatases alcalines (une enzyme) dans le sang, une augmentation de taux de créatinine sérique (une protéine mesurée par test sanguin pour voir si vos reins fonctionnent normalement), une diminution du taux d'hémoglobine (qui transporte l'oxygène dans le sang) qui peuvent être sévères.

Des douleurs au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, des gonflements ou des plaies à l'intérieur de la bouche, des engourdissements ou une sensation de lourdeur dans la mâchoire, ou la perte d'une dent, peuvent être des signes et symptômes de lésions osseuses dans la mâchoire (ostéonécrose). Si vous ressentez l'un de ces symptômes, parlez-en immédiatement à votre médecin et à votre dentiste.

Une irrégularité voire absence des règles ainsi qu'une altération de la fertilité peuvent être observées chez les femmes non ménopausées (qui ont un cycle menstruel). Aussi, si vous envisagez d'avoir des enfants, vous devez en discuter avec votre médecin, avant de démarrer le traitement.

Zirabev a été développé et fabriqué pour traiter le cancer par injection dans la circulation sanguine. Il n'a pas été développé ni fabriqué pour une injection dans l'œil. Son utilisation par cette voie d'administration n'est, par conséquent, pas autorisée. Lorsque Zirabev est injecté directement dans l'œil (utilisation non autorisée), les effets indésirables suivants peuvent apparaître :

- Infection ou inflammation du globe oculaire,
- Rougeur des yeux, présence de petites particules ou de tâches dans la vision (corps flottants), douleur oculaire,
- Vision de flashes de lumière avec corps flottants, progressant vers une perte d'une partie de votre vision,
- Augmentation de la pression intraoculaire,
- Saignements dans les yeux.

5. Comment conserver Zirabev

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette du flacon après l'abréviation EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Les solutions pour perfusion doivent être utilisées immédiatement après la dilution. Si elles ne sont pas utilisées immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas excéder 24 heures entre 2°C et 8°C, sauf si les solutions pour perfusion ont été préparées dans un environnement stérile. Lorsque la dilution est réalisée dans un environnement stérile, Zirabev est stable jusqu'à 35 jours entre 2°C et 8°C après dilution et pendant une période pouvant aller jusqu'à 48 heures à des températures ne dépassant pas 30°C.

N'utilisez pas Zirabev si vous remarquez la présence de particules ou une coloration anormale avant l'administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zirabev

- La substance active est le bévacizumab. Chaque ml de solution à diluer contient 25 mg de bévacizumab.
Chaque flacon de 4 ml contient 100 mg de bévacizumab.
Chaque flacon de 16 ml contient 400 mg de bévacizumab.

- Les autres composants sont : saccharose, acide succinique, édétate disodique, polysorbate 80, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables (voir rubrique 2 « Zirabev contient du sodium »).

Comment se présente Zirabev et contenu de l’emballage extérieur

Zirabev est une solution à diluer pour perfusion. La solution à diluer est limpide à légèrement opalescente, incolore à brun pâle et est contenue dans un flacon en verre muni d’un bouchon en caoutchouc. Chaque flacon contient 100 mg de bévacizumab dans 4 ml de solution ou 400 mg de bévacizumab dans 16 ml de solution. Chaque boîte de Zirabev contient un flacon.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique