

Naam van het geneesmiddel	Avastin
Naam actieve substantie	Bevacizumab
Indicatie	AVASTIN in combinatie met paclitaxel en cisplatin, of als alternatief paclitaxel en topotecan, bij patiënten die geen platinumbevattende behandeling kunnen ontvangen, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met aanhoudend, recidiverend, of gemetastaseerd cervixcarcinoom.
Gebruiksvoorwaarden	<p>De dosis Avastin die nodig is, hangt af van uw lichaamsgewicht. De aanbevolen dosis is 15 mg per kilogram van uw lichaamsgewicht. U zult eenmaal per drie weken behandeld worden met Avastin. Het aantal infusies dat u ontvangt, zal afhankelijk zijn van de manier waarop u op de behandeling reageert. Tenzij er een onaanvaardbare toxiciteit optreedt, moet u doorgaan met het gebruik van dit geneesmiddel totdat Avastin de groei van uw tumor niet meer remt. Uw arts zal dit met u bespreken.</p> <p><u>Wijze van toediening en toedieningsweg</u></p> <p>Avastin is een concentraat voor oplossing voor infusie. Afhankelijk van de aan voorgeschreven dosis, zal vóór gebruik een gedeelte of de gehele inhoud van de flacon met Avastin opgelost worden in een natriumchloride-oplossing. Een arts of verpleegkundige zal u deze verdunde Avastin-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.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnose van persisterende, recurrenente, of metastatische baarmoederhalskanker</li> <li>• Geen eerdere behandeling met anti-VEGF therapie</li> <li>• ECOG performance status 0-1</li> <li>• Meetbare ziekte die niet beantwoordt aan curatieve therapie met heelkunde/radiotherapie</li> <li>• De patiënte krijgt een combinatie met standaard chemotherapie (paclitaxel en cisplatine, of alternatief, paclitaxel en topotecan voor patiënten die geen platinum therapie kunnen krijgen)</li> <li>• Geen grote heelkunde, open biopsie of trauma in de 28 dagen voorgaand aan de 1<sup>e</sup> administratie met Avastin® (bevacizumab) of in het geval dat de patiente presenteert met heelkundige wonden die niet helemaal genezen zijn, open ulcera of botfracturen.</li> <li>• Geen hypertensie die niet onder controle is met standaard therapie</li> <li>• Minimum leeftijd ≥18 jaar</li> </ul>

- Niet zwanger zijn
- Geen overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel van Avastin<sup>®</sup> (bevacizumab) of van de hulpstoffen.
- Geen overgevoeligheid voor Chinese hamster ovarium (CHO) celproducten of andere recombinante humane of gehumaniseerde antilichamen.
- De patiënte moet volledig geïnformeerd zijn door de behandelende arts en geschreven toestemming gegeven hebben vóór de start van de behandeling
- De patiënte is niet geschikt voor een klinische studie die momenteel in België doorgaat voor de indicatie beschreven in dit document
- De patiënte kan, volgens de klinische richtlijnen, niet voldoende behandeld worden met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen omwille van efficaciteits- en/ of veiligheidsredenen. En volgens de opinie van de behandelende arts komt de patiënte niet in aanmerking voor een minder toxische behandeling (bijvoorbeeld carboplatin/paclitaxel) of voor een behandeling met een ander veiligheidsprofiel
- Patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom die recent een pulmonaire hemorragie/ hemoptysis (>2.5ml bloed) doormaakten, mogen niet behandeld worden met Avastin

Looptijd	Het programma (en bijgevolg het gratis ter beschikking stellen van het product door de fabrikant) start vanaf goedkeuring door de autoriteiten en wordt stopgezet vanaf het moment van publicatie in het Staatsblad van terugbetaling door het RIZIV, of bij negatieve beslissing van de Minister van sociale zaken, afhankelijk van wat er eerst gebeurt.
Distributievoorwaarden	<p>Avastin wordt toegediend in een ziekenhuis onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met dit soort behandelingen.</p> <p>Het wordt via een ader (intraveneus) toegediend als een druppelinfusus gedurende meerdere uren.</p> <p>De behandelende arts stuurt een gemotiveerde aanvraag naar de firma. Na goedkeuring van de aanvraag van de arts, zal NV Roche SA binnen de 3 werkdagen Avastin® (bevacizumab) medicatie opsturen voor een behandelingsperiode van 3 weken of 1 infusie Avastin® naar de ziekenhuisapothek.</p>
Verantwoordelijke	<p>nv Roche sa  Dantestraat 75 Rue Dante  B - Brussels 1070 Bruxelles  Tel: +32.2.525.82.11  Fax: +32.2.525.84.66</p> <p>Dr Christine Lenaerts <a href="mailto:christine.lenaerts@roche.com">christine.lenaerts@roche.com</a>  Tel : +32.2.525.83.23</p> <p>Contact persoon/ Personne de contact :</p> <p>Julie Dewilde <a href="mailto:julie.dewilde@roche.com">julie.dewilde@roche.com</a>  Tel : +32.2.525.83.13</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Elk niet gebruikte deel van een geopend staal van Avastin® (bevacizumab) moet vernietigd worden, aangezien het product geen bewaarmiddelen bevat. Deze vernietiging dient zo snel mogelijk te gebeuren in een daarvoor geschikte voorziening onder de verantwoordelijkheid van de voorschrijvende arts. De niet-gebruikte stalen mogen in geen geval gebruikt worden voor andere patienten die niet in dit Avastin® (bevacizumab) MNP zijn geïncorporeerd.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.</p> <p>Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.</p> <p>De hieronder beschreven bijwerkingen zijn waargenomen wanneer Avastin gegeven werd samen met chemotherapie. Dit betekent niet noodzakelijk dat deze bijwerkingen per se veroorzaakt werden door Avastin.</p> <p>Allergische reacties</p> <p>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</p>

huiduitslag, rillingen en beven, misselijkheid of braken ervaren.

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 maximaal 1 op de 10 gebruikers) kunnen voorkomen, omvatten:

- 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 verminderde 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 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,
- allergische reacties (de verschijnselen kunnen zijn: moeite met ademen, roodheid van het gezicht, uitslag, lage bloeddruk of hoge bloeddruk, lage zuurstofspiegels in het bloed, pijn op de borst, of misselijkheid/braken),
- 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,
- 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 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,
- veranderingen in smaakbeleving,

- loopneus,
- droge huid, schilferen en ontsteking van de huid, kleurveranderingen van de huid,
- gewichtsverlies.

Vaak (bij maximaal 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.

Avastin kan ook veranderingen veroorzaken in laboratoriumtesten uitgevoerd door uw arts. Hiertoe behoren een verminderd aantal witte bloedcellen, voornamelijk 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); verminderd hemoglobine (bevindt zich in rode bloedcellen, die zuurstof dragen), dat ernstig zou kunnen zijn.

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. Dit kunnen signalen en symptomen van beschadiging van het kaakbot (osteonecrose) zijn. Vertel het uw arts en tandarts onmiddellijk als u een van deze symptomen ervaart.

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 kindwens, overleg dit dan met uw arts voordat uw behandeling start.

Dénomination du médicament	Avastin
Dénomination de la substance active	Bévacizumab
Indication	AVASTIN en combinaison avec le paclitaxel et le cisplatine, ou en variante le paclitaxel et le topotécan pour les patientes qui ne peuvent pas recevoir de traitement au platine, est indiqué pour le traitement de patientes adultes avec carcinome du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastasé.
Conditions d'utilisation	<p>La dose nécessaire de Avastin dépend de votre poids corporel. La dose recommandée est de 15 mg par kilogramme de votre poids corporel. Vous serez traitée avec Avastin une fois toutes les trois semaines. Le nombre de perfusions que vous recevrez dépendra de la façon dont vous réagirez au traitement. À moins qu'une toxicité inacceptable n'apparaisse, vous devez poursuivre l'utilisation de ce médicament jusqu'à ce que Avastin ne freine plus la croissance de votre tumeur. Votre médecin en discutera avec vous.</p> <p><u>Mode d'administration et voie d'administration</u>          Avastin est un concentré pour solution de perfusion. En fonction de la dose qui vous a été prescrite, avant utilisation, une partie ou tout le contenu du flacon de Avastin sera dissous dans une solution de chlorure de sodium. Un médecin ou une infirmière va vous administrer cette solution diluée de Avastin via une perfusion intraveineuse (une perfusion dans votre vaisseau sanguin). La première perfusion durera 90 minutes. Si elle est bien supportée, la deuxième perfusion durera 60 minutes. Les perfusions ultérieures peuvent être administrées en 30 minutes.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patientes sont admises dans le programme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic du cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique</li> <li>• Pas de thérapie anti-VEGF au préalable</li> <li>• Statut de performance ECOG 0-1</li> <li>• Maladie mesurable qui ne se prête pas au traitement curatif par chirurgie et / ou radiothérapie</li> <li>• La patiente reçoit une combinaison d'agents chimiothérapeutiques standards (paclitaxel et cisplatine, ou paclitaxel et topotécan pour les patientes ne pouvant pas recevoir un traitement au platine)</li> <li>• Pas de chirurgie lourde, de biopsie ouverte ou de traumatisme au cours des 28 jours précédant la 1<sup>ère</sup> administration de Avastin® (bévacizumab) ou tant que la plaie chirurgicale n'est pas totalement cicatrisée, ou en cas d'ulcère ou de fracture osseuse</li> <li>• Pas d'hypertension non- contrôlée par un traitement standard</li> <li>• Âge minimum ≥ 18 ans</li> </ul>

- Ne pas être enceinte
- Pas d'hypersensibilité à la substance active de Avastin® (bévacizumab) ou à l'un des excipients
- Pas d'hypersensibilité aux produits des cellules ovariennes de hamster Chinois (*Chinese hamster ovarium*, CHO) ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés.
- La patiente doit avoir été bien informée par le médecin traitant et avoir signé un consentement avant le début du traitement.
- La patiente n'est pas éligible pour une étude clinique actuellement en cours en Belgique pour l'indication décrite dans ce document
- La patiente ne peut pas être traitée de manière satisfaisante avec un autre traitement déjà approuvé et disponible commercialement, selon les recommandations cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. Et selon l'avis du médecin traitant, la patiente ne peut pas être considérée pour un traitement moins toxique (par exemple carboplatin/paclitaxel), ou pour un traitement avec un profil de sécurité différent
- Les patientes atteintes de cancer du poumon non à petites cellules qui ont eu récemment une hémorragie pulmonaire / hémoptysie (> 2.5 ml de sang rouge) ne devraient pas être traités avec Avastin



Durée	Le programme (et par conséquent, la mise à disposition gratuite du produit par le fabricant) commence dès l'approbation par les autorités et sera arrêté à la publication au Moniteur du remboursement par l'INAMI, ou en cas de décision négative du Ministre des affaires sociales, selon la première de ces éventualités.
Conditions de distribution	<p>Avastin est administré dans un hôpital sous la supervision d'un médecin expérimenté dans ce type de traitement.</p> <p>Il est administré via une veine (intraveineuse) sous forme d'une perfusion goutte à goutte durant plusieurs heures.</p> <p>Le médecin traitant envoie une demande motivée à la société. Après acceptation de la demande du médecin, Roche SA-NV enverra endéans les 3 jours ouvrables à la pharmacie de l'hôpital le produit Avastin® (bevacizumab) pour une période de traitement de 3 semaines ou 1 infusion Avastin®.</p>
Responsable	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B - Brussels 1070 Bruxelles Tél : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66</p> <p>Dr Christine Lenaerts <a href="mailto:christine.lenaerts@roche.com">christine.lenaerts@roche.com</a> Tél : +32.2.525.83.23</p> <p>Personne de contact :</p> <p>Julie Dewilde <a href="mailto:julie.dewilde@roche.com">julie.dewilde@roche.com</a> Tél : +32.2.525.83.13</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non utilisés sont traités	Chaque dose non-utilisée d'un échantillon ouvert de Avastin® (bevacizumab) doit être détruite, étant donné que le produit ne contient pas d'agent de conservation. Cette destruction doit avoir lieu dès que possible dans une installation prévue à cet effet et sous la responsabilité du médecin prescripteur. Les échantillons non-utilisés ne peuvent en aucun cas être utilisés pour une autre patiente qui n'est pas inclus dans le MNP Avastin® (bevacizumab).
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.</p> <p>Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.</p> <p>Les effets indésirables repris ci-dessous sont observés lorsque Avastin est donné avec une chimiothérapie. Cela ne signifie pas nécessairement que ces effets indésirables sont engendrés en soi par Avastin.</p> <p>Réactions allergiques</p> <p>Si vous avez une réaction allergique, parlez en immédiatement à votre médecin ou à une personne de l'équipe médicale. Les signes peuvent être : difficultés respiratoires ou douleur dans la poitrine. Vous pouvez également présenter des rougeurs de la peau, des rougissements ou des éruptions cutanées, une sensation de froid et des frissons, des nausées ou des vomissements.</p>

Vous devez immédiatement chercher de l'aide si vous ressentez un des effets indésirables ci-dessous.

Les effets indésirables graves, qui peuvent survenir très fréquemment (chez plus de 1 utilisatrice sur 10), comprennent :

- hypertension artérielle,
- engourdissement ou picotements des mains et des pieds,
- nombre diminué des cellules sanguines, dont les globules blancs qui aident à lutter contre les infections (ce qui peut s'accompagner de fièvre) et les cellules qui aident le sang à coaguler,
- se sentir faible et sans énergie,
- fatigue,
- diarrhée, nausées, vomissements et douleurs abdominales.

Les effets indésirables graves, qui peuvent survenir fréquemment (chez 1 utilisatrice sur 10 au maximum), comprennent :

- perforation intestinale,
- saignements, notamment les saignements dans les poumons chez les patientes atteintes 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,
- insuffisances cardiaques,
- troubles de la cicatrisation après une intervention chirurgicale,
- rougeur, desquamation, sensibilité, douleur ou cloques sur les doigts ou les pieds,
- diminution du nombre de globules rouges dans le sang,
- manque d'énergie,
- affection gastro-intestinale,
- douleurs musculaires et articulaires, faiblesse musculaire,
- sécheresse de la bouche associée à une sensation de soif et/ou des urines en faible quantité ou foncées,
- réactions inflammatoires des muqueuses de la bouche, des intestins, des poumons et des voies respiratoires, des organes reproducteurs et des voies urinaires,
- plaies dans la bouche et le conduit qui va de la bouche à l'estomac, lesquelles peuvent être douloureuses et entraîner des difficultés à avaler,
- douleurs, notamment maux de tête, douleurs dorsales et douleurs abdominales et de la zone anale,
- accumulation localisée de pus,
- infection, en particulier infection sanguine ou urinaire,
- diminution de l'afflux sanguin dans le cerveau ou attaque cérébrale,
- somnolence,
- saignement de nez,
- augmentation du rythme cardiaque,
- occlusion intestinale,
- bilan urinaire anormal (protéines dans les urines),
- souffle court ou faible taux d'oxygène dans le sang,

- infections de la peau ou des couches plus profondes de la peau,
- fistules : connexion tubulaire anormale entre des organes internes et la peau ou d'autres tissus qui ne sont normalement pas liés, comprenant des connexions entre le vagin et l'intestin chez les patientes atteintes du cancer du col de l'utérus.

Les effets indésirables graves dont la fréquence est inconnue (la fréquence ne peut pas être déterminée à l'aide des données disponibles), comprennent :

- infections graves de la peau ou de couches sous-jacentes, particulièrement si vous avez eu des perforations de la paroi intestinale ou des troubles de la cicatrisation,
- réactions allergiques (les signes peuvent être : difficulté à respirer, rougeurs du visage, éruptions, hypotension ou hypertension, faible taux d'oxygène dans le sang, douleur dans la poitrine, ou nausées/vomissements),
- un effet négatif sur la possibilité de la femme à avoir des enfants (voir les paragraphes qui suivent la liste des effets indésirables pour des recommandations),
- un trouble cérébral avec des symptômes comprenant des convulsions, des maux de tête, la confusion et des troubles de la vision (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR),
- symptômes qui suggèrent des changements du fonctionnement normal du cerveau (maux de tête, troubles de la vision, confusion ou convulsions) et hypertension artérielle,
- obstruction de petits vaisseaux sanguins dans les reins,
- tension sanguine anormalement élevée dans les vaisseaux des poumons, ce qui fait travailler davantage la partie droite du cœur,
- perforation dans le cartilage qui sépare les narines du nez,
- perforation de l'estomac ou des intestins,
- plaie ouverte ou perforation des muqueuses de l'estomac ou de l'intestin grêle (les symptômes peuvent être douleur abdominale, sensation de ballonnement, selles noires goudroneuses ou sang dans les selles, sang dans les 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 les paragraphes qui suivent la liste des effets indésirables pour des recommandations),
- perforation de la vésicule biliaire (les symptômes peuvent être douleur abdominale, fièvre et nausées/vomissements).

Vous devez chercher de l'aide dès que possible si vous ressentez un des effets indésirables ci-dessous.

Les effets indésirables survenant très souvent (chez plus de 1 utilisatrice sur 10), qui ne sont pas graves, comprennent :

- constipation,
- perte d'appétit,
- fièvre,
- problèmes oculaires (dont larmoiement),

- modification du langage,
- modification du goût,
- écoulement nasal,
- peau sèche, desquamation et inflammation de la peau, modification de la couleur de la peau,
- perte de poids.

Les effets indésirables survenant souvent (chez 1 utilisatrice sur 10 au maximum), qui ne sont pas graves, comprennent :

- modification de la voix et enrouement.

Les patientes de plus de 65 ans ont un risque élevé de présenter les effets indésirables suivants :

- caillot sanguin dans les artères, qui peut conduire à une attaque cérébrale ou une attaque cardiaque,
- diminution du nombre de globules blancs dans le sang et des cellules qui aident le sang à coaguler,
- diarrhée,
- nausées,
- maux de tête,
- fatigue,
- tension artérielle élevée.

Avastin peut également engendrer des modifications dans les analyses de laboratoire demandées par votre médecin. Cela comprend une diminution du nombre de globules blancs, surtout du nombre de neutrophiles (un type de globule blanc, qui aide à la protection contre les infections) dans le sang ; présence de protéines dans les urines ; diminution du taux de potassium, de sodium ou de phosphore dans le sang (minéraux) ; augmentation du taux de sucre dans le sang, augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang (une enzyme) ; diminution du taux d'hémoglobine (se trouve dans les globules rouges, qui transportent l'oxygène), lesquels peuvent être graves.

Des douleurs dans la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, des œdèmes ou des lésions dans la bouche, des engourdissements ou une sensation de lourdeur de la mâchoire, ou la perte d'une dent. Cela peut être des signaux et symptômes de dommages de la mâchoire (ostéonécrose). Parlez-en immédiatement avec votre médecin et votre dentiste si vous présentez l'un de ces symptômes.

Les femmes pré-ménopausées (femmes qui ont un cycle menstruel) peuvent remarquer que leurs menstruations deviennent irrégulières ou absentes et peuvent présenter une fertilité altérée.

Si vous souhaitez avoir des enfants, discutez-en avec votre médecin avant de commencer le traitement.