

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Bortezomib Krka, 3,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań *Bortezomibum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Bortezomib Krka i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bortezomib Krka
3. Jak stosować lek Bortezomib Krka
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Bortezomib Krka
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Bortezomib Krka i w jakim celu się go stosuje

Lek Bortezomib Krka zawiera substancję czynną o nazwie bortezomib, która jest tak zwanym „inhibitorem proteasomu”. Proteasomy odgrywają ważną rolę w kontrolowaniu funkcji komórek i procesu ich rozwoju. Poprzez zaburzenie ich funkcji bortezomib może prowadzić do śmierci komórek nowotworowych.

Lek Bortezomib Krka stosuje się w leczeniu szpiczaka mnogiego (nowotworu szpiku kostnego) u pacjentów w wieku powyżej 18 lat:

- jako jedyny lek lub razem z innymi lekami: pegylowaną liposomalną doksorubicyną lub deksametazonem u pacjentów, u których choroba uległa nasileniu (progresji) po stosowaniu co najmniej jednego wcześniejszego innego leczenia i u których przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych było nieudane lub nie było możliwe;
- w połączeniu z lekami: melfalanem i prednizonem u pacjentów, u których choroba nie była wcześniej leczona i którzy nie kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych;
- w połączeniu z lekami: deksametazonem lub deksametazonem z talidomidem u pacjentów, u których choroba nie była wcześniej leczona i którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych (indukcja leczenia).

Lek Bortezomib Krka stosuje się w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka (rodzaj nowotworu zajmującego węzły chłonne) u pacjentów w wieku co najmniej 18 lat w skojarzeniu z lekami: rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem, u których choroba nie była wcześniej leczona i którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bortezomib Krka

Kiedy nie stosować leku Bortezomib Krka

- jeśli pacjent ma uczulenie na bortezomib, boron lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma pewne ciężkie choroby płuc lub serca.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli u pacjenta:

- stwierdza się małą liczbę krwinek czerwonych lub białych;
 - stwierdza się zaburzenia krwawienia i (lub) małą liczbę płytek krwi;
 - występują biegunka, zaparcia, nudności lub wymioty;
 - występowały w przeszłości omdlenia, zawroty głowy i zamroczenia;
 - stwierdza się choroby nerek;
 - stwierdza się umiarkowane do ciężkich zaburzenia czynności wątroby;
 - występowały w przeszłości drętwienia, cierpienia i bóle rąk albo stóp (objawy neuropatii);
 - stwierdza się choroby serca lub problemy z ciśnieniem tętniczym krwi;
 - stwierdza się skrócenie oddechu lub kaszel;
 - drgawki;
 - półpasiec (wokół oczu lub rozsiany po całym ciele);
 - objawy zespołu rozpadu guza, takie jak skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia oraz duszność;
 - występuje utrata pamięci, zaburzenia myślenia, trudności w chodzeniu lub utrata wzroku.
- Mogą być to objawy ciężkiego zakażenia mózgu. Lekarz może zalecić dalsze badania i obserwację.

U pacjenta muszą być przeprowadzane regularne badania krwi przed i w trakcie leczenia lekiem Bortezomib Krka w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek.

Jeśli pacjent ma chłoniaka z komórek płaszczka i otrzymuje rytuksymab jednocześnie z lekiem Bortezomib Krka, należy powiedzieć o tym lekarzowi:

- jeśli pacjent podejrzewa zakażenie wirusem zapalenia wątroby lub miał je w przeszłości.
W kilku przypadkach pacjenci, którzy przebyli wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogli mieć nawrót zapalenia wątroby, z możliwym skutkiem śmiertelnym. U pacjentów z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B w wywiadzie lekarz będzie dokładnie kontrolował, czy nie występują objawy czynnego WZW B.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Bortezomib Krka należy dokładnie przeczytać ulotki wszystkich przyjmowanych jednocześnie leków w celu uzyskania informacji o nich. Jeśli pacjentka przyjmuje talidomid, należy wykluczyć ciążę i stosować skuteczną antykoncepcję (patrz poniżej „Ciąża i karmienie piersią”).

Dzieci i młodzież

Lek Bortezomib Krka nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży, gdyż nie wiadomo jak lek działa w tej grupie osób.

Bortezomib Krka a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

W szczególności należy poinformować lekarza prowadzącego, jeżeli pacjent stosuje leki zawierające którąkolwiek z niżej wymienionych substancji czynnych:

- ketokonazol, stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych;
- rytonawir, stosowany w leczeniu zakażenia HIV;
- ryfampicyna, antybiotyk stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych;
- karbamazepina, fenytoina lub fenobarbital w leczeniu padaczki;
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) w leczeniu depresji i innych stanów;
- doustne leki przeciwcukrzycowe.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Bortezomib Krka w czasie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Zarówno mężczyźni, jak i kobiety otrzymujący lek Bortezomib Krka muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia i do 3 miesięcy po jego zakończeniu. Jeśli mimo stosowania antykoncepcji pacjentka zajdzie w ciążę, należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

Nie należy karmić piersią w trakcie stosowania leku Bortezomib Krka. Należy omówić z lekarzem kwestię bezpiecznego terminu powrotu do karmienia piersią po zakończeniu leczenia.

Talidomid powoduje wady wrodzone i śmierć płodu. W przypadku stosowania leku Bortezomib Krka w skojarzeniu z talidomidem pacjenci muszą przestrzegać zasad „Programu zapobiegania ciąży dla talidomidu” (patrz ulotka talidomidu).

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Bortezomib Krka może być przyczyną uczucia zmęczenia, zawrotów głowy, omdleń i niewyraźnego widzenia. W razie wystąpienia takich objawów nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń; nawet jeśli objawy nie występują, wciąż należy zachować ostrożność.

3. Jak stosować lek Bortezomib Krka

Lekarz prowadzący dostosowuje odpowiednią dla pacjenta dawkę leku Bortezomib Krka na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (powierzchni ciała). Najczęściej stosowana dawka początkowa leku Bortezomib Krka to $1,3 \text{ mg/m}^2$ powierzchni ciała podawana dwa razy w tygodniu. Lekarz może zmienić dawkę i całkowitą liczbę cykli leczenia w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, wystąpienia działań niepożądanych i dodatkowych schorzeń (np. wątroby).

Postępujący szpiczak mnogi

Jeżeli lek Bortezomib Krka podawany jest jako jedyny lek pacjent otrzyma 4 dawki leku Bortezomib Krka dożylnie w dniach: 1., 4., 8. i 11., po czym następuje 10 dni przerwy w leczeniu. Opisany 21-dniowy okres (3 tygodnie) jest uważany za jeden cykl leczenia. Pacjent otrzyma do 8 cykli (24 tygodnie).

Pacjent może również otrzymywać lek Bortezomib Krka razem z lekami: pegylowaną liposomalną doksorubicyną lub deksametazonem.

Gdy lek Bortezomib Krka jest podawany razem z pegylowaną liposomalną doksorubicyną, pacjent będzie otrzymywał Bortezomib Krka dożylnie podczas 21-dniowego cyklu leczenia a pegylowana liposomalna doksorubicyna będzie podana w dawce 30 mg/m^2 pc. we wlewie dożylnym po wstrzyknięciu leku Bortezomib Krka w dniu 4. cyklu trwającego 21 dni. Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Gdy lek Bortezomib Krka jest podawany razem z deksametazonem, pacjent będzie otrzymywał Bortezomib Krka dożylnie podczas 21-dniowego cyklu leczenia a deksametazon będzie podawany doustnie w dawce 20 mg w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. cyklu leczenia lekiem Bortezomib Krka trwającego 21 dni. Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczonego szpiczaka mnogi

Jeżeli pacjent wcześniej nie był leczony z powodu szpiczaka mnogiego i **pacjent nie** kwalifikuje się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych, będzie otrzymywał lek Bortezomib Krka razem z innymi lekami: melfalanem i prednizonem.

W takim przypadku, czas trwania cyklu leczenia wynosi 42 dni (6 tygodni). Pacjent otrzyma 9 cykli (54 tygodnie).

- Podczas cykli 1-4 lek Bortezomib Krka podaje się dwa razy w tygodniu, w dniach: 1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. oraz 32.
- Podczas cykli 5-9 lek Bortezomib Krka podaje się raz w tygodniu, w dniach: 1., 8., 22. oraz 29. Zarówno melfalan (9 mg/m^2), jak i prednizon (60 mg/m^2) są podawane doustnie w dniach 1., 2., 3. i 4. pierwszego tygodnia każdego cyklu.

Jeśli pacjent nie był wcześniej leczony z powodu szpiczaka mnogiego i **pacjent** kwalifikuje się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych, będzie otrzymywał lek Bortezomib Krka dożylnie razem z innymi lekami: deksametazonem lub deksametazonem z talidomidem w indukcji leczenia.

W przypadku gdy lek Bortezomib Krka podawany jest z deksametazonem, pacjent otrzyma Bortezomib Krka dożylnie w 21-dniowym cyklu a deksametazon w dawce 40 mg będzie podawany doustnie w dniach

1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. w 21 dniowym cyklu leczenia lekiem Bortezomib Krka. Pacjent otrzyma do 4 cykli (12 tygodni).

W przypadku gdy lek Bortezomib Krka podawany jest z deksametazonem i talidomidem, czas trwania cyklu terapeutycznego wynosi 28 dni (4 tygodnie).

Deksametazon w dawce 40 mg będzie podawany doustnie w dniach 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. w 28-dniowym cyklu leczenia lekiem Bortezomib Krka, a talidomid podaje się doustnie raz na dobę w dawce 50 mg do dnia 14. pierwszego cyklu, a gdy dawka jest tolerowana zwiększa się ją do 100 mg w dniach 15.-28. i może być następnie zwiększona do 200 mg na dobę od drugiego cyklu.

Pacjent może otrzymać do 6 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczony chłoniak z komórek płaszczka

Jeśli pacjent nie był wcześniej leczony z powodu chłoniaka z komórek płaszczka, będzie otrzymywał dożylnie lek Bortezomib Krka razem z lekami: rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem.

Lek Bortezomib Krka jest podawany dożylnie w dniach 1., 4., 8. i 11., po czym następuje "okres odpoczynku" bez podawania leków. Jeden cykl leczenia trwa 21 dni (3 tygodnie). Pacjent otrzyma do 8 cykli (24 tygodnie).

Następujące leki podaje się w postaci dożylnych infuzji w dniu 1. każdego 21-dniowego cyklu leczenia lekiem Bortezomib Krka: rytuksymab w dawce 375 mg/m², cyklofosfamid w dawce 750 mg/m² i doksorubicyna w dawce 50 mg/m².

Prednizon podaje się doustnie w dawce 100 mg/m² w dniach 1., 2., 3., 4. i 5. cyklu leczenia lekiem Bortezomib Krka.

Jak podawany jest lek Bortezomib Krka

Ten lek stosuje się dożylnie lub podskórnie. Bortezomib Krka będzie podawany przez fachowy personel medyczny, posiadający doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Proszek leku Bortezomib Krka musi zostać rozpuszczony przed podaniem. Przygotowanie leku przeprowadza fachowy personel medyczny. Następnie sporządzony roztwór wstrzykiwany jest szybko dożylnie, przez 3 do 5 sekund, albo podskórnie. Wstrzyknięcie podskórne podaje się w udo lub brzuch.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bortezomib Krka

Skoro ten lek jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, jest mało prawdopodobne by pacjent otrzymał zbyt dużą dawkę leku.

Jeśli, wyjątkowo by do tego doszło, lekarz będzie obserwował pacjenta czy nie wystąpią działania niepożądane.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Niektóre z tych działań niepożądanych mogą być poważne.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib Krka w leczeniu szpiczaka mnogiego lub chłoniaka z komórek płaszczka, należy natychmiast powiedzieć lekarzowi jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy:

- skurcze mięśni, osłabienie mięśni;
- splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia, ślepotą, drgawki, bóle głowy;
- duszność, obrzęk stóp lub zmiany rytmu serca, wysokie ciśnienie krwi, zmęczenie, omdlenia;
- kaszel i trudności z oddychaniem lub ucisk w klatce piersiowej.

Leczenie lekiem Bortezomib Krka może być bardzo często przyczyną zmniejszenia we krwi pacjenta liczby czerwonych i białych krwinek oraz płytek krwi. Dlatego u pacjenta muszą być często wykonywane badania krwi przed oraz w trakcie leczenia lekiem Bortezomib Krka w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek.

U pacjenta może dojść do zmniejszenia liczby:

- płytek krwi, dlatego może pojawić się skłonność do siniaków lub krwawień niebędących następstwem urazu (np.: krwawienie z jelit, żołądka, ust i dziąseł lub krwotok w mózgu czy z

- wątroby);
- czerwonych krwinek, co może prowadzić do niedokrwistości, której towarzyszą objawy, takie jak zmęczenie i bladość;
- białych krwinek, co może prowadzić do większej podatności na zakażenia albo występowania objawów grypopodobnych.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib Krka w leczeniu szpiczaka mnogiego może doświadczyć następujących działań niepożądanych:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- nadwrażliwość, drętwienia, mrowienia lub odczucie pieczenia skóry, ból rąk albo stóp na skutek uszkodzenia nerwu;
- zmniejszenie liczby czerwonych i (lub) białych krwinek (patrz powyżej);
- gorączka;
- nudności lub wymioty, utrata apetytu;
- zaparcia występujące z lub bez wzdęć (nasilenie objawów może być znaczne);
- biegunka: w razie jej wystąpienia pacjent musi pić więcej wody niż zwykle. Lekarz może zalecić przyjmowanie dodatkowych leków w celu kontroli biegunki;
- zmęczenie, uczucie osłabienia;
- ból mięśni, ból kości.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):

- niskie ciśnienie tętnicze, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, które może prowadzić do omdleń;
- wysokie ciśnienie tętnicze;
- zmniejszona czynność nerek;
- ból głowy;
- ogólne uczucie bycia chorym, ból, zawroty głowy, zamroczenie, uczucie osłabienia lub utraty świadomości;
- dreszcze;
- zakażenia, w tym: zapalenie płuc, zakażenia dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zakażenia grzybicze, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne;
- półpasiec (zlokalizowany wokół oczu lub rozsiały na całym ciele);
- bóle w klatce piersiowej, zadyszka podczas wykonywania ćwiczeń fizycznych;
- różne rodzaje wysypki;
- swędzenie skóry, guzki na skórze lub suchość skóry;
- zaczerwienienie twarzy lub pęknięcie naczyń włosowatych;
- zaczerwienienie skóry;
- odwodnienie;
- zgaga, wzdęcia, odbijanie, wiatry, ból brzucha, krwawienie z jelit lub żołądka;
- zaburzenia czynności wątroby;
- ból jamy ustnej lub warg, suchość w jamie ustnej, owrzodzenie jamy ustnej lub ból gardła;
- zmniejszenie masy ciała, utrata smaku;
- bolesne skurcze mięśni, skurcze mięśni, osłabienie mięśni, bóle kończyn;
- niewyraźne widzenie;
- zakażenie zewnętrznej warstwy gałki ocznej (rogówki) i błony śluzowej wyściełającej od wewnątrz powiekę (zapalenie spojówek);
- krwawienie z nosa;
- trudności w zasypianiu, nasilone pocenie, lęk, wahania nastroju, nastrój depresyjny, niepokój lub pobudzenie, zmiany stanu psychicznego, dezorientacja;
- obrzęki, między innymi wokół oczu i w innych częściach ciała.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- niewydolność serca, zawał serca, bóle w klatce piersiowej, odczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub spowolniony rytm serca;
- niewydolność nerek;
- zapalenie żył, zakrzepy krwi w żyłach i płucach;
- zaburzenia krzepnięcia krwi;

- niewydolność krążenia;
- zapalenie osierdzia (zewnątrznej osłonki serca) lub płyn w osierdziu;
- zakażenia, w tym zakażenia dróg moczowych, grypa, zakażenia wirusem opryszczki, zakażenie ucha i zapalenie tkanki łącznej;
- obecność krwi w stolcu, krwawienia z błon śluzowych, np.: z jamy ustnej, pochwy;
- zaburzenia naczyń mózgowych;
- porażenie, drgawki, upadki, zaburzenia ruchowe, nieprawidłowe, zmienione lub osłabione odczuwanie (dotyku, słuchu, smaku, węchu), zaburzenia uwagi, drżenie, drganie mięśni;
- zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów palców rąk, nóg oraz szczęki;
- zaburzenia dotyczące płuc, utrudniające oddychanie. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, duszność, duszność w spoczynku, spłycenie oddechu, lub zatrzymanie oddechu, świszczący oddech;
- czkawka, zaburzenia mowy;
- zwiększenie lub zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu (spowodowane uszkodzeniem nerek), ból podczas oddawania moczu lub obecność krwi (lub) białka w moczu, zastój płynów;
- zaburzenia świadomości, splątanie, pogorszenie lub utrata pamięci;
- nadwrażliwość;
- utrata słuchu, głuchota, dzwonięcie lub dyskomfort w uszach;
- zaburzenia hormonalne, które mogą wpływać na wchłanianie soli i wody;
- nadczynność tarczycy;
- za małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe poziomy insuliny;
- podrażnienie lub zapalenie oczu, nadmierne łzawienie, ból oczu, suchość oczu, zakażenia oczu, guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powiek, wydzielina z oczu, zaburzenia widzenia, krwawienie w obrębie oczu;
- powiększenie węzłów chłonnych;
- sztywność stawów lub mięśni, odczucie ociężałości, ból w pachwinie;
- utrata włosów i nieprawidłowa ich struktura;
- reakcje alergiczne;
- zaczerwienienie lub ból w miejscu wstrzyknięcia;
- ból jamy ustnej;
- zakażenia lub stan zapalny jamy ustnej, owrzodzenia jamy ustnej, przełyku, żołądka i jelit, czasem z towarzyszącym bólem lub krwawieniem, słaba perystaltyka jelit (w tym niedrożność), odczucie dyskomfortu w jamie brzusznej lub przełyku, trudności w połykaniu, wymioty krwią;
- zakażenia skóry;
- zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- zakażenie zęba;
- zapalenie trzustki, niedrożność przewodów żółciowych;
- ból narządów płciowych, zaburzenia erekcji;
- zwiększenie masy ciała;
- pragnienie;
- zapalenie wątroby;
- zaburzenia w miejscu wstrzyknięcia lub związane z użyciem cewnika naczyniowego;
- reakcje i zaburzenia skóry (które mogą być ciężkie i zagrażające życiu), owrzodzenie skóry;
- siniaki, upadki i urazy;
- stan zapalny lub krwawienie z naczyń krwionośnych w postaci małych czerwonych lub fioletowych plamek (zwykle na nogach) do dużych, podobnych do siniaków plam podskórnych;
- łagodne torbiele;
- ciężkie odwracalne zaburzenia mózgowo, obejmujące drgawki, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, bóle głowy, zmęczenie, splątanie, ślepotę lub inne zaburzenia widzenia.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób):

- choroby serca w tym zawał serca, dławica piersiowa;
- ciężkie zapalenie nerwów, które może powodować porażenie i trudności w oddychaniu (zespół Guillain-Barré);
- napady czerwienienia się;
- odbarwienie żył;
- zapalenie rdzenia kręgowego;
- choroby uszu, krwawienie z ucha;
- niedoczynność tarczycy;

- zespół Budda-Chiari'ego (objawy kliniczne wywoływane zablokowaniem żył wątrobowych);
- zmieniona lub nieprawidłowa czynność jelit;
- krwawienie w obrębie mózgu;
- zażółcenie oczu lub skóry (żółtaczką);
- ciężka reakcja alergiczna (wstrząs anafilaktyczny) z takimi objawami jak: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej i (lub) uczucie zawrotów głowy/omdlenia, silny świąd skóry lub wystające guzki na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, co może powodować trudności w oddychaniu i połykaniu, zapaść;
- choroby piersi;
- owrzodzenie pochwy;
- obrzęk narządów płciowych;
- nietolerancja alkoholu;
- wyniszczenie lub utrata masy ciała;
- zwiększenie apetytu;
- przetoka;
- wysięk w stawach;
- torbiel w wyściółce stawu (torbiel maziówkowa);
- złamania kości;
- rozpad włókien mięśniowych prowadzący do dalszych powikłań;
- obrzęk wątroby, krwawienie z wątroby;
- rak nerki;
- zmiany na skórze podobne do łuszczycy;
- rak skóry;
- bladość skóry;
- zwiększenie we krwi liczby płytek krwi lub plazmocytów (rodzaj białych komórek krwi);
- zakrzep krwi w małych naczyniach krwionośnych (mikroangiopatia zakrzepowa);
- nieprawidłowa reakcja na przetoczenie krwi;
- częściowa lub całkowita utrata widzenia;
- zmniejszone libido;
- ślinienie się;
- wytrzeszcz oczu;
- nadwrażliwość na światło;
- przyspieszenie oddechu;
- ból odbyticy;
- kamica żółciowa;
- przepuklina;
- skaleczenia;
- łamliwość lub osłabienie paznokci;
- nieprawidłowe odkładanie się białek w narządach;
- śpiączka;
- owrzodzenie jelit;
- niewydolność wielonarządowa;
- zgon.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib Krka razem z innymi lekami w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka, mogą u niego wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- zapalenie płuc;
- utrata apetytu;
- nadwrażliwość, drętwienie, mrowienie lub odczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp na skutek uszkodzenia nerwu;
- nudności lub wymioty;
- biegunka;
- owrzodzenie jamy ustnej;
- zaparcia;
- ból mięśni, ból kości;
- utrata włosów i nieprawidłowa ich struktura;

- zmęczenie, uczucie osłabienia;
- gorączka.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):

- pólpaśiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele);
- zakażenie wirusem opryszczki;
- zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- zakażenia dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne;
- zakażenia grzybicze;
- nadwrażliwość (reakcja alergiczna);
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe poziomy insuliny;
- zastój płynów;
- zaburzenia snu;
- utrata przytomności;
- zaburzenia świadomości, splątanie;
- uczucie zawrotów głowy;
- przyspieszone bicie serca, nadciśnienie tętnicze, pocenie się;
- nieprawidłowe widzenie, niewyraźne widzenie;
- niewydolność serca, zawał serca, bóle w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub spowolniony rytm serca;
- wysokie lub niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- nagły spadek ciśnienia krwi po zmianie pozycji ciała, co może prowadzić do omdlenia;
- duszność podczas wysiłku;
- kaszel;
- czkawka;
- dzwonienie w uszach, odczucie dyskomfortu w uszach;
- krwawienie z jelit lub żołądka;
- zgaga;
- ból brzucha, wzdęcia;
- trudności w przełykaniu;
- zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit;
- ból brzucha;
- ból jamy ustnej lub warg, ból gardła;
- zmiana czynności wątroby;
- świąd skóry;
- zaczerwienienie skóry;
- wysypka;
- skurcze mięśni;
- zakażenie dróg moczowych;
- ból kończyn;
- obrzęk obejmujący oczy i inne części ciała;
- dreszcze;
- zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia;
- ogólne złe samopoczucie;
- utrata masy ciała;
- przyrost masy ciała.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- zapalenie wątroby;
- ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), której objawy mogą obejmować: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej, uczucie zawrotów głowy lub omdlenia, silny świąd skóry lub pęcherze na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, które mogą powodować trudności w przełykaniu, zapaść;
- zaburzenia ruchu, porażenie, drżenia mięśniowe;
- zawroty głowy;
- utrata słuchu, głuchota;
- zaburzenia dotyczące płuc, utrudniające oddychanie. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu,

- duszność, duszność w spoczynku, spłylenie oddechu, lub zatrzymanie oddechu, świszczący oddech;
- powstawanie zakrzepów krwi w płucach;
- zażółcenie oczu i skóry (żółtaczką);
- guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powieki.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób):

- zakrzep krwi w małych naczyniach krwionośnych (mikroangiopatia zakrzepowa);
- ciężkie zapalenie nerwów, które może powodować porażenie i trudności w oddychaniu (zespół Guillain-Barré);

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Bortezomib Krka

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po skrócie Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Wykazano, że sporządzony roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin, gdy przechowywany jest w temperaturze 25°C, w oryginalnej fiołce.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, chyba, że metoda otwierania/rozpuszczania wyklucza ryzyko skażenia mikrobiologicznego, rozcieńczony roztwór należy zużyć natychmiast po przygotowaniu.

Jeżeli roztwór nie został zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania do czasu podania pacjentowi odpowiada osoba podająca lek.

Całkowity czas przechowywania rozcieńczonego leku przed podaniem nie powinien być dłuższy niż 8 godzin.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się uszkodzenie fiołki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Bortezomib Krka

- Substancją czynną leku jest bortezomib. Każda fiołka zawiera 3,5 mg bortezomibu (w postaci estru kwasu boronowego i mannitolu).
- Pozostałe składniki to mannitol i azot.

Jak wygląda lek Bortezomib Krka i co zawiera opakowanie

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Bortezomib Krka jest białym lub białawym zbrylonym proszkiem lub proszkiem.

Fiolka o pojemności 10 ml ze szkła bezbarwnego typu I z szarym korkiem z gumy bromobutylovej i niebieskim zamknięciem typu flip-off, zawierająca 3,5 mg bortezomibu.

Lek Bortezomib Krka jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca / importer:

Krka, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Słowenia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji na temat leku oraz jego nazw w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Krka-Polska Sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa
tel. 22 57 37 500

Ten lek jest dopuszczony do obrotu w państwach członkowskich EOG pod następującymi nazwami:

DE:	Bortezomib Krka 1 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Bortezomib Krka 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
SK:	Bortezomib Krka 1 mg prášok na injekčný roztok Bortezomib Krka 3,5 mg prášok na injekčný roztok
CZ:	Bortezomib Krka
PL:	Bortezomib Krka
HU:	Bortezomib Krka 1 mg por oldatos injekcióhoz Bortezomib Krka 3,5 mg por oldatos injekcióhoz
BG:	Бортезомиб Крка 1 mg прах за инжекционен разтвор Бортезомиб Крка 3,5 mg прах за инжекционен разтвор
RO:	Bortezomib Krka 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă Bortezomib Krka 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă
LT:	Bortezomib Krka 1 mg milteliai injekciniam tirpalui Bortezomib Krka 3,5 mg milteliai injekciniam tirpalui
LV:	Bortezomib Krka 1 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai Bortezomib Krka 3,5 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
EE:	Bortezomib Krka
SI:	Bortezomib Krka 1 mg prašek za raztopino za injiciranje Bortezomib Krka 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje
HR:	Bortezomib Krka 1 mg prašak za otopinu za injekciju Bortezomib Krka 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju
AT:	Bortezomib HCS 1 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Bortezomib HCS 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
BE:	Bortezomib Krka 1 mg poeder voor oplossing voor injectie Bortezomib Krka 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie
DK:	Bortezomib Krka

FI:	Bortezomib Krka 1 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten Bortezomib Krka 3,5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
FR:	Bortezomib Krka 1 mg, poudre pour solution injectable Bortezomib Krka 3,5 mg, poudre pour solution injectable
IS:	Bortezomib Krka 1 mg stungulyfsstofn, lausn Bortezomib Krka 3,5 mg stungulyfsstofn, lausn
IE:	Bortezomib Krka 1 mg powder for solution for injection Bortezomib Krka 3.5 mg powder for solution for injection
IT:	Bortezomib Krka
NL:	Bortezomib Krka 1 mg, poeder voor oplossing voor injectie Bortezomib Krka 3,5 mg, poeder voor oplossing voor injectie
NO:	Bortezomib Krka
PT:	Bortezomib Krka 1 mg pó para solução injetável Bortezomib Krka 3,5 mg pó para solução injetável
SE:	Bortezomib Krka 1 mg pulver till injektionsvätska, lösning Bortezomib Krka 3,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning
ES:	Bortezomib Krka 1 mg polvo para solución inyectable EFG Bortezomib Krka 3,5 mg polvo para solución inyectable EFG
UK:	Bortezomib Krka 1 mg powder for solution for injection Bortezomib Krka 3.5 mg powder for solution for injection

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 29.04.2021 r.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Bortezomib Krka, 3,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA DOŻYLNIEGO

Uwaga: Bortezomib Krka jest lekiem cytotoksycznym. Podczas obchodzenia się z lekiem i przygotowywania do użycia należy zachować ostrożność. W celu zapewnienia ochrony skóry przed kontaktem z lekiem, zaleca się stosowanie rękawiczek i innego rodzaju odzieży ochronnej.

LEK BORTEZOMIB KRKA NIE ZAWIERA KONSERWANTÓW, DLATEGO NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ TECHNIK ASEPTYCZNYCH PODCZAS POSTĘPOWANIA Z LEKIEM.

1.1 **Przygotowanie fiolki 3,5 mg: ostrożnie dodać 3,5 ml** jałowego, 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiolki zawierającej proszek Bortezomib Krka, używając strzykawki 1 ml, bez usuwania korka fiolki. Rozpuszczanie liofilizowanego proszku trwa mniej niż 2 minuty.

Stężenie tak sporządzonego roztworu będzie wynosiło 1 mg/ml. Po rozpuszczeniu roztwór będzie przezroczysty i bezbarwny, o pH od 4 do 7. Nie ma potrzeby sprawdzania pH roztworu.

1.2 Przed podaniem roztwór należy sprawdzić wzrokowo, czy nie zawiera strąków i czy nie zmienił zabarwienia. W razie zauważenia jakiegokolwiek zmiany zabarwienia lub wytrącenia się osadu, roztwór należy wyrzucić. Należy sprawdzić stężenie na fiolce by mieć pewność, że zostanie podana właściwa dawka **drogą dożylną** (1 mg/ml).

1.3 Przygotowany roztwór nie zawiera konserwantów i powinien zostać zużyty niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże stabilność chemiczna i fizyczna przygotowanego roztworu zachowana jest do 8 godzin przed podaniem, gdy przechowywany jest w temperaturze 25°C w oryginalnej fiolce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania roztworu w strzykawce przed podaniem nie może być dłuższy niż 8 godzin. Jeżeli rozcieńczony roztwór nie jest podawany natychmiast po sporządzeniu, osoba podająca lek pacjentowi jest odpowiedzialna za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem.

Nie ma konieczności zabezpieczenia przygotowanego roztworu leku przed światłem.

2. PODAWANIE

- Po rozpuszczeniu należy pobrać odpowiednią ilość przygotowanego roztworu zgodnie z dawką obliczoną na podstawie powierzchni ciała pacjenta.
- Przed podaniem należy potwierdzić dawkę i stężenie leku w strzykawce (należy sprawdzić, czy strzykawka jest oznakowana, jako do podania dożylnego).
- Wstrzyknąć roztwór z lekiem w trwającym 3 do 5 sekund wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) przez założony obwodowo lub centralnie cewnik dożylny.
- Dożylny cewnik, przez który podano lek, należy przepłukać niewielką ilością jałowego 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu.

Lek BORTEZOMIB KRKA proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce 3,5 mg PODAJE SIĘ DOŻYLNIE LUB PODSKÓRNICIE. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe skutkowało zgonem.

3. USUWANIE LEKU

Fiolka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku i wszelkie resztki roztworu należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Tylko fiołka 3,5 mg może służyć do podania podskórnego, jak niżej przedstawiono.

1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKIĘCIA PODSKÓRNEGO

Uwaga: Bortezomib Krka jest lekiem cytotoksycznym. Podczas obchodzenia się z lekiem i przygotowywania do użycia należy zachować ostrożność. By ochronić się przed kontaktem leku ze skórą, zaleca się stosowanie rękawiczek i innego rodzaju odzieży ochronnej.

PONIEWAŻ LEK BORTEZOMIB KRKA NIE ZAWIERA KONSERWANTÓW, NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ TECHNIK ASEPTYCZNYCH PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z LEKIEM.

1.4 **Przygotowanie fiołki 3,5 mg: ostrożnie dodać 1,4 ml** jałowego, 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiołki zawierającej proszek Bortezomib Krka, używając odpowiedniej strzykawki, bez usuwania korka fiołki. Rozpuszczanie liofilizowanego proszku trwa mniej niż 2 minuty.

Stężenie tak sporządzonego roztworu będzie wynosiło 2,5 mg/ml. Po rozpuszczeniu roztwór będzie przezroczysty i bezbarwny, o pH od 4 do 7. Nie ma potrzeby sprawdzania pH roztworu.

1.5 Przed podaniem roztwór należy sprawdzić wzrokowo, czy nie zawiera strąków i czy nie zmienił zabarwienia. W razie zauważenia jakiegokolwiek zmiany zabarwienia lub wytrącenia się osadu, roztwór należy wyrzucić. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą podskórną** (2,5 mg/ml).

1.6 Przygotowany roztwór nie zawiera konserwantów i powinien zostać zużyty niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże stabilność chemiczna i fizyczna przygotowanego roztworu zachowana jest do 8 godzin przed podaniem, gdy przechowywany jest w temperaturze 25°C w oryginalnej fiołce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania roztworu w strzykawce przed podaniem nie może być dłuższy niż 8 godzin. Jeżeli rozcieńczony roztwór nie jest podawany natychmiast po sporządzeniu, osoba podająca lek pacjentowi jest odpowiedzialna za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem.

Nie ma konieczności zabezpieczenia przygotowanego roztworu leku przed światłem.

2. PODAWANIE

- Po rozpuszczeniu należy pobrać odpowiednią ilość przygotowanego roztworu zgodnie z dawką wyliczoną na podstawie powierzchni ciała pacjenta.
- Przed podaniem należy potwierdzić dawkę i stężenie leku w strzykawce (należy sprawdzić czy strzykawka jest zaznaczona do podania podskórnego).
- Roztwór leku wstrzyknąć podskórną, pod kątem 45-90°.
- Przygotowany roztwór podaje się podskórną w udo (prawe lub lewe) lub brzuch (po stronie prawej lub lewej).
- Należy zmieniać miejsca kolejnych wstrzyknięć.
- W razie wystąpienia miejscowej reakcji po wstrzyknięciu podskórnym produktu leczniczego Bortezomib Krka, zaleca się podawać podskórną roztwór Bortezomib Krka o mniejszym stężeniu (rozcieńczenie 1 mg/ml zamiast 2,5 mg/ml) lub zmianą na podawanie dożylną.

Bortezomib Krka proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce 3,5 mg PODAJE SIĘ DOŻYLNIE LUB PODSKÓRNIE. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe skutkowało zgonem.

3. USUWANIE LEKU

Fiołka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku i wszelkie resztki roztworu należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.