

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Bortezomib EVER Pharma, 2,5 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań bortezomib

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 lub farmaceuty.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

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

Bortezomib EVER Pharma jest stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego (nowotworu szpiku kostnego) u pacjentów w wieku co najmniej 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 przynajmniej jednego wcześniejszego innego leczenia i u których przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych było nieudane lub nie było możliwości jego przeprowadzenia.
- w skojarzeniu 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 skojarzeniu 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 EVER Pharma jest stosowany 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 EVER Pharma

Kiedy nie stosować leku Bortezomib EVER Pharma

- 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 pacjenta dotyczy którykolwiek z poniższych punktów:

- mała liczba krwinek czerwonych lub białych
 - zaburzenia w postaci krwawienia i (lub) mała liczba płytek krwi
 - biegunka, zaparcia, nudności lub wymioty
 - występowały w przeszłości omdlenia, zawroty głowy i zamroczenia
 - choroby nerek
 - umiarkowane do ciężkich zaburzenia czynności wątroby
 - występowały w przeszłości drętwienia, cierpienia i bóle rąk oraz stóp (objawy neuropatii)
 - choroby serca lub zaburzenia ciśnienia tętniczego krwi
 - skrócenie oddechu lub kaszel
 - występują drgawki
 - półpasiec (wokół oczu lub rozsiały po całym ciele)
 - objawy zespołu rozpadu guza, takie jak skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia oraz duszność
 - utrata pamięci, zaburzenia myślenia, trudności z chodzeniem lub utrata widzenia.
- Mogą być to objawy ciężkiego zakażenia mózgu, a lekarz może zalecić dalsze badania i obserwację.

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

Jeśli pacjent ma chłoniaka z komórek płaszczka, a razem z lekiem Bortezomib EVER Pharma otrzymuje lek zawierający rytuksymab, należy powiedzieć o tym lekarzowi:

- jeśli pacjent podejrzewa zakażenie wirusem zapalenia wątroby lub miał je w przeszłości. W kilku przypadkach, pacjenci, którzy mieli zakażenie WZW B, mogli mieć powtarzające się incydenty zapalenia wątroby, które mogły spowodować zgon. Jeśli pacjent ma zakażenie WZW B w wywiadzie, będzie dokładnie obserwowany przez lekarza czy nie występują u niego objawy czynnego WZW B.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Bortezomib EVER Pharma należy dokładnie przeczytać ulotki wszystkich produktów leczniczych przyjmowanych podczas leczenia w celu uzyskania informacji o nich. W przypadku przyjmowania talidomidu, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży, a następnie stosować skuteczną antykoncepcję (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Dzieci i młodzież

Leku Bortezomib EVER Pharma nie należy stosować u dzieci i młodzieży, gdyż jego działanie w tej grupie pacjentów nie jest znane.

Lek Bortezomib EVER Pharma 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, stosowane w leczeniu padaczki
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*), stosowane w leczeniu depresji i innych stanów
- doustne leki przeciwcukrzycowe

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Bortezomib EVER Pharma w czasie ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Zarówno mężczyźni jak i kobiety otrzymujący lek Bortezomib EVER Pharma muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji w trakcie oraz do 3 miesięcy po zakończonym leczeniu. Jeżeli pomimo zastosowania tych metod pacjentka zajdzie w ciążę, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza.

Pacjentki nie powinny karmić piersią w trakcie stosowania leku Bortezomib EVER Pharma. Konieczne jest przedyskutowanie z lekarzem kwestii bezpiecznego terminu powrotu do karmienia piersią po zakończeniu leczenia u pacjentki.

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

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Bortezomib EVER Pharma 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.

Lek Bortezomib EVER Pharma zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Bortezomib EVER Pharma

Lekarz prowadzący ustali odpowiednią dla pacjenta dawkę leku Bortezomib EVER Pharma na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (powierzchni ciała). Najczęściej stosowana dawka początkowa leku Bortezomib EVER Pharma to 1,3 mg/m² 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 Bortezomib EVER Pharma podawany jest jako jedyny lek, pacjent otrzyma 4 dawki leku Bortezomib EVER Pharma dożylnie lub podskórnie 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 EVER Pharma razem z lekami: pegylowaną liposomalną doksorubicyną lub deksametazonem.

Gdy lek Bortezomib EVER Pharma jest podawany **w skojarzeniu z pegylowaną liposomalną doksorubicyną**, pacjent będzie otrzymywał Bortezomib EVER Pharma dożylnie lub podskórnie podczas 21-dniowego cyklu leczenia, a pegylowana liposomalna doksorubicyna będzie podana w dawce 30 mg/m² pc. we wlewie dożylnym po wstrzyknięciu leku Bortezomib EVER Pharma w 4. dniu cyklu leczenia lekiem Bortezomib EVER Pharma trwającego 21 dni. Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Gdy lek Bortezomib EVER Pharma jest podawany **w skojarzeniu z deksametazonem**, pacjent będzie

otrzymywał Bortezomib EVER Pharma dożylnie lub podskórnie 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 EVER Pharma trwającego 21 dni. Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczony szpiczak 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 EVER Pharma **w skojarzeniu 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 EVER Pharma podaje się dwa razy w tygodniu, w dniach: 1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. oraz 32.
- Podczas cykli 5-9 lek Bortezomib EVER Pharma podaje się raz w tygodniu, w dniach: 1., 8., 22. oraz 29.

Zarówno melfalan (w dawce 9 mg/m² pc.), jak i prednizon (w dawce 60 mg/m² pc.) 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 EVER Pharma dożylnie lub podskórnie w skojarzeniu z innymi lekami: deksametazonem lub deksametazonem z talidomidem w indukcji leczenia.

W przypadku, gdy lek Bortezomib EVER Pharma podawany jest **z deksametazonem**, pacjent otrzyma Bortezomib EVER Pharma dożylnie lub podskórnie 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 EVER Pharma. Pacjent otrzyma do 4 cykli (12 tygodni).

W przypadku, gdy lek Bortezomib EVER Pharma podawany jest **z talidomidem i deksametazonem**, 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 EVER Pharma, 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 EVER Pharma w skojarzeniu z lekami: rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem.

Lek Bortezomib EVER Pharma 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 EVER Pharma:

- Rytuksymab w dawce 375 mg/m² pc., cyklofosfamid w dawce 750 mg/m² pc. i doksorubicyna w dawce 50 mg/m² pc.
- Prednizon podaje się doustnie w dawce 100 mg/m² pc. w dniach 1., 2., 3., 4. i 5. cyklu leczenia Bortezomib EVER Pharma.

Jak podawany jest lek Bortezomib EVER Pharma

Ten lek stosuje się podskórnie lub - po rozcieńczeniu - dożylnie. Lek Bortezomib EVER Pharma będzie podawany przez fachowy personel medyczny, posiadający doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Roztwór wstrzykiwany jest dożylnie albo podskórnie. Wstrzyknięcie dożylne jest przeprowadzone bardzo szybko i trwa od 3 do 5 sekund. Wstrzyknięcie podskórne podaje się w udo lub brzuch.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bortezomib EVER Pharma

Ten lek jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, dlatego 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 EVER Pharma 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 zmiana rytmu serca, wysokie ciśnienie krwi, zmęczenie, omdlenia
- kaszel i trudności z oddychaniem lub ucisk w klatce piersiowej

Leczenie lekiem Bortezomib EVER Pharma 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 EVER Pharma 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 EVER Pharma w **leczeniu szpiczaka mnogiego** mogą u niego wystąpić następujące działania niepożądane:

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

- nadwrażliwość, drętwienia, mrowienia lub uczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp spowodowane uszkodzeniem nerwu
- zmniejszenie liczby czerwonych i (lub) białych krwinek (patrz wyżej)
- gorączka
- nudności lub wymioty, utrata apetytu
- zaparcia występujące z wzdęciami lub bez wzdęć (nasilenie objawów może być znaczne)
- biegunka: jeśli wystąpi, wówczas 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, między innymi: zapalenie płuc, dróg oddechowych, oskrzeli, zakażenia grzybicze, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne
- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele)
- bóle w klatce piersiowej, zadyszka podczas wykonywania ćwiczeń fizycznych
- różne rodzaje wysypki
- swędzenie skóry, guzki na skórze lub sucha skóra
- zaczerwienienie twarzy lub pękanie naczyń włosowatych
- zaczerwienienie skóry
- odwodnienie
- zgaga, wzdęcia, odbijanie, wiatry, ból brzucha, krwawienie z jelit lub żołądka
- zaburzenia czynności wątroby
- zapalenie jamy ustnej lub warg, suchość w jamie ustnej, owrzodzenia jamy ustnej lub ból gardła
- zmniejszenie masy ciała, utrata smaku
- skurcze mięśniowe, osłabienie mięśni, bóle kończyn
- niewyraźne widzenie
- zapalenie spojówek
- krwawienie z nosa
- trudności w zasypianiu, potliwość, 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, uczucie 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, między innymi: zakażenia dróg moczowych, grypa, opryszczka, zakażenie ucha i tkanki łącznej
- krew 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, nagłe ruchy (szarpanie)
- zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów palców rąk, nóg i szczęki
- zaburzenia dotyczące płuc, utrudniające oddychanie. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, zadyszka, zadyszka w spoczynku, spłycenie oddechu lub zatrzymanie oddechu, sapanie
- czkawka, zaburzenia mowy
- zwiększenie lub zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu (spowodowane uszkodzeniem nerek), bolesne oddawanie moczu lub krew/białko w moczu, zastój płynów
- zmieniony poziom świadomości, splątanie, pogorszenie lub utrata pamięci
- nadwrażliwość
- utrata słuchu, głuchota, dzwonienie lub dyskomfort w uszach
- zaburzenia hormonalne mogące wpływać na wchłanianie soli i wody
- nadczynność tarczycy
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe stężenie insuliny
- podrażnienie lub zapalenie oczu, nadmiernie wilgotne oczy, ból oczu, suche oczy, zakażenia

- oczu, guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powieki, wydzielina z oczu, zaburzenia widzenia, krwawienia z oczu
- powiększenie węzłów chłonnych
 - sztywność stawów lub mięśni, uczucie ociężałości, ból w pachwinie
 - utrata włosów i nieprawidłowa struktura włosów
 - reakcje uczuleniowe
 - zaczerwienienie lub bolesność w miejscu wstrzyknięcia
 - bóle jamy ustnej
 - zakażenia lub stan zapalny jamy ustnej, owrzodzenia jamy ustnej, przełyku, żołądka i jelit, czasem z towarzyszącym bólem i krwawieniem, słaba perystaltyka jelit (w tym niedrożność), dyskomfort w jamie brzusznej i przełyku, utrudnione przełykanie, wymioty krwią
 - zakażenie skóry
 - zakażenia bakteryjne i wirusowe
 - zakażenia 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 uszkodzenia
 - stan zapalny lub krwawienie z naczyń krwionośnych, objawiający się od małych czerwonych lub fioletowych plamek (zazwyczaj na nogach) do dużych, podobnych do siniaków, plam podskórnych
 - łagodne torbiele
 - ciężki odwracalny stan zaburzeń mózgowych, który obejmuje drgawki, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, ból 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 uszu
- niedoczynność tarczycy
- zespół Budd–Chiari (objawy kliniczne wywoływane blokadą żył wątrobowych)
- zmieniona lub nieprawidłowa czynność jelit
- krwawienie w mózgu
- zażółcenie oczu lub skóry (żółtaczka)
- ciężka reakcja alergiczna (wstrząs anafilaktyczny) z objawami takimi jak: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej i (lub) uczucie zawrotów głowy i (lub) omdlenia, silny świąd skóry lub wystające guzki na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, co może powodować trudności w oddychaniu i przełykaniu, 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
- stan skóry podobny do łuszczycy
- rak skóry
- bladość skóry
- zwiększenie 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
- zwiększona częstość oddychania
- ból odbyticy;
- kamica żółciowa
- przepuklina
- skaleczenia
- łamliwe lub słabe paznokcie
- nieprawidłowe odkładanie się białek w narządach
- śpiączka
- owrzodzenie jelit
- niewydolność wielonarządowa
- zgon

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib EVER Pharma **razem z innymi lekami w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka** może u niego wystąpić następujące działania niepożądane:

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

- zapalenie płuc
- utrata apetytu
- nadwrażliwość, drętwienia, mrowienia lub uczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp spowodowane uszkodzeniem nerwu
- nudności lub wymioty
- biegunka
- owrzodzenia jamy ustnej
- zaparcia
- ból mięśni, ból kości
- utrata włosów i nieprawidłowa struktura włosów
- zmęczenie, uczucie osłabienia
- gorączka

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

- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele)
- zakażenie wirusem opryszczki
- zakażenia bakteryjne i wirusowe
- zakażenia dróg oddechowych, oskrzeli, mokry kaszel, objawy grypopodobne
- zakażenia grzybicze
- nadwrażliwość (reakcja alergiczna)
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe stężenie insuliny
- zastój płynów
- zaburzenia snu
- utrata świadomości

- zmieniony poziom świadomości, splątanie
- uczucie zawrotów głowy
- nasilone 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, dyskomfort w uszach
- krwawienie z jelit lub żołądka
- zgaga
- ból brzucha, odbijanie
- utrudnione przełykanie
- zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit
- ból brzucha
- zapalenie 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 uczucie choroby
- 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 objawami mogą być: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej, uczucie zawrotów głowy lub omdlenia, ciężki świąd skóry lub pęcherze na skórze, obrzęk twarzy, ust, języka, 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, zadyszka, zadyszka w spoczynku, spłycenie oddechu lub zatrzymanie oddechu, sapanie
- zakrzepy krwi w płucach
- żółtaczka (zażółcenie skóry i oczu)
- 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 tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 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 EVER Pharma

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiołki i opakowaniu zewnętrznym po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór powinien być zużyty natychmiast po pierwszym otwarciu/rozcieńczeniu. Jeżeli rozcieńczony roztwór nie jest podawany natychmiast po sporządzeniu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem ponosi użytkownik. Jednak (rozcieńczony) roztwór, przechowywany w oryginalnej fiołce i (lub) polipropylenowej strzykawce, zachowuje stabilność przez 28 dni, gdy jest przechowywany w lodówce (2°C - 8°C) i w temperaturze do 25°C i chroniony przed światłem oraz przez 24 godziny w temperaturze do 25°C w normalnych warunkach oświetlenia wewnętrznego.

W odniesieniu do stabilności roztworu w strzykawce, obowiązują takie same warunki przechowywania dla roztworu rozcieńczonego, jak i roztworu nierozcieńczonego.

Lek Bortezomib EVER Pharma przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Bortezomib EVER Pharma

- Substancją czynną leku jest bortezomib. 1 mL roztworu zawiera 2,5 mg bortezomibu (w postaci estru mannitolu i kwasu boronowego). Każda fiołka z 1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 2,5 mg bortezomibu (w postaci estru mannitolu i kwasu boronowego). Każda fiołka z 1,4 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,5 mg bortezomibu (w postaci estru mannitolu i kwasu boronowego). Każda fiołka zawiera dodatkowy nadmiar roztworu, wynoszący 0,2 mL.
- Pozostałe składniki to: mannitol (E 421), sodu chlorek, sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), kwas solny (do ustalenia pH) i woda do wstrzykiwań.

Fiołka o objętości 1 mL:

Roztwór do wstrzykiwań podskórnych: Produkt jest gotowy do użycia w stężeniu 2,5 mg/mL.

Podanie dożylnie: Należy dodać 1,8 mL 0,9% roztworu chlorku sodu do uzyskania końcowego stężenia 1 mg/mL.

Fiolka o objętości 1,4 mL:

Roztwór do wstrzykiwań podskórnych: Produkt jest gotowy do użycia w stężeniu 2,5 mg/mL.

Podanie dożylnie: Należy dodać 2,4 mL 0,9% roztworu chlorku sodu do uzyskania końcowego stężenia 1 mg/mL.

Jak wygląda lek Bortezomib EVER Pharma i co zawiera opakowanie

Lek Bortezomib EVER Pharma jest przejrzystym, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem.

Lek Bortezomib EVER Pharma jest dostarczany w fiolce z bezbarwnego szkła typu 1, zamkniętej korkiem z gumy i aluminiowym uszczelnieniem, na którym znajduje się plastikowe wieczko typu flip-off, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań

1 x 1 mL fiolka (2,5 mg/1 mL)

5 x 1 mL fiolka (2,5 mg/1 mL)

1 x 1,4 mL fiolka (3,5 mg/1,4 mL)

5 x 1,4 mL fiolka (3,5 mg/1,4 mL)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

EVER Valinject GmbH

Oberburgau 3

4866 Unterach am Attersee

Austria

Wytwórca

EVER Pharma Jena GmbH

Otto-Schott-Strasse 15

07745 Jena

Niemcy

EVER Pharma Jena GmbH

Brüsseler Str. 18

07747 Jena

Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

EVER Pharma Poland Sp. z o.o.

e-mail: office.pl@everpharma.com

Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Belgia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie/solution injectable/Injektionslösung
Bułgaria	Бортезомиб EVER Pharma 2,5 mg/ml инжекционен разтвор
Chorwacja	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml otopina za injekciju
Dania	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml
Finlandia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektioneste, liuos/injektionsvätska, lösning
Francja	BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 mg/mL, solution injectable
Hiszpania	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solución inyectable
Holandia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie
Irlandia	Bortezomib 2,5 mg/ml
Norwegia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Polska	Bortezomib EVER Pharma
Portugalia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solução injetável
Republika Czeska	Bortezomib EVER Pharma
Rumunia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
Słowacja	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injekčný roztok
Słowenia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml raztopina za injiciranje
Szwecja	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning
Węgry	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oldatos injekció
Włochy	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluzione iniettabile

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 01.07.2023

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA DOŻYLNEGO

Uwaga: Bortezomib EVER Pharma jest produktem cytotoksycznym. Dlatego należy zachować ostrożność podczas obchodzenia się z produktem leczniczym Bortezomib EVER Pharma i podczas przygotowywania go do użycia. W celu uniknięcia kontaktu ze skórą zaleca się stosowanie rękawiczek i odzieży ochronnej. Kobiety w ciąży należące do personelu nie powinny mieć kontaktu z tym produktem leczniczym.

NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ ZASAD TECHNIKI ASEPTYCZNEJ PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z PRODUKTEM LECZNICZYM BORTEZOMIB EVER PHARMA, PONIEWAŻ NIE ZAWIERA ON SUBSTANCJI KONSERWUJĄCYCH.

- 1.1. **Przygotowanie fiołki 1 mL: dodać 1,8 mL** jałowego, 9 mg/mL (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiołki zawierającej produkt leczniczy Bortezomib EVER Pharma.

LUB

Przygotowanie fiołki 1,4 mL: dodać 2,4 mL jałowego, 9 mg/mL (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiołki zawierającej produkt leczniczy Bortezomib EVER Pharma.

Stężenie tak sporządzonego roztworu będzie wynosiło 1 mg/mL. Po rozpuszczeniu roztwór będzie przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego, o pH od 4 do 7. Nie jest konieczne sprawdzanie pH roztworu.

- 1.2. Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo, czy roztwór nie zawiera cząstek stałych i nie jest przebarwiony. W razie zauważenia jakiegokolwiek przebarwienia lub cząstek stałych, roztwór należy wyrzucić. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą dożylną** (1 mg/mL).
- 1.3. Roztwór nie zawiera konserwantów i należy go zużyć niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże, wykazano stabilność chemiczną i fizyczną rozcieńczonego roztworu przez:
 - 28 dni, gdy przechowywany jest w lodówce (2°C - 8°C)
 - 28 dni, gdy przechowywany jest w temperaturze do 25°C i chroniony przed światłem
 - 24 godziny, gdy przechowywany jest w temperaturze do 25°C w normalnych warunkach oświetlenia wewnętrznego.
 W oryginalnej fiołce i (lub) polipropylenowej strzykawkę. Jeżeli rozcieńczony roztwór nie jest podawany natychmiast po sporządzeniu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem ponosi użytkownik.

2. PODAWANIE

- Po rozcieńczeniu należy pobrać odpowiednią ilość rozcieńczonego 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 jako do podania dożylnego).
- Roztwór leku wstrzyknąć w trwającym od 3 do 5 sekund wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) przez założony centralnie lub obwodowo cewnik dożylny.
- Dożylny cewnik, przez który podano lek, należy przepłukać niewielką ilością jałowego 9 mg/mL (0,9%) roztworu chlorku sodu.

BORTEZOMIB EVER PHARMA PODAJE SIĘ WYŁĄCZNIE DOŻYLNIE LUB PODSKÓRNIC. 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 dotyczącymi leków cytotoksycznych.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA PODSKÓRNEGO

Uwaga: Bortezomib EVER Pharma jest produktem 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. Kobiety w ciąży nie powinny mieć kontaktu z tym produktem leczniczym.

PONIEWAŻ W PRODUKCIE LECZNICZYM BORTEZOMIB EVER PHARMA NIE MA KONSERWANTÓW, NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ TECHNIK ASEPTYCZNYCH PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z LEKIEM.

- 1.1. Produkt leczniczy Bortezomib EVER Pharma jest gotowy do podania. Stężenie roztworu będzie wynosi 2,5 mg/mL. Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego, o pH od 4 do 7. Nie jest konieczne sprawdzanie pH roztworu.
- 1.2. Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo, czy roztwór nie zawiera cząstek stałych i nie jest przebarwiony. W razie zauważenia jakiegokolwiek przebarwienia lub cząstek stałych, roztwór należy wyrzucić. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą podskórną** (2,5 mg/mL).
- 1.3. Roztwór nie zawiera konserwantów i należy go zużyć niezwłocznie po przygotowaniu. Jednak, wykazano stabilność chemiczną i fizyczną roztworu przez:
 - o 28 dni, gdy przechowywany jest w lodówce (2°C - 8°C)
 - o 28 dni, gdy przechowywany jest w temperaturze do 25°C i chroniony przed światłem
 - o 24 godziny, gdy przechowywany jest w temperaturze do 25°C w normalnych warunkach oświetlenia wewnętrznego.W oryginalnej fiole i (lub) polipropylenowej strzykawce. Jeżeli roztwór nie jest podawany natychmiast po sporządzeniu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem ponosi użytkownik.

Podczas przygotowania do podania i podczas samego podawania nie jest konieczna ochrona produktu

lecniczego przed światłem.

2. PODAWANIE

- Należy pobrać odpowiednią ilość 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°.
- 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 podskórną produktu leczniczego Bortezomib EVER Pharma, zaleca się podawanie podskórną roztwór Bortezomib EVER Pharma o mniejszym stężeniu (rozcieńczenie 1 mg/mL zamiast 2,5 mg/mL) lub zmianę na podawanie dożylną.

BORTEZOMIB EVER PHARMA PODAJE SIĘ WYŁĄCZNIE DOŻYLNIE LUB PODSKÓRNIE. 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 dotyczącymi leków cytotoksycznych.