

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Bortezomib Sandoz 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju

bortezomib

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Bortezomib Sandoz i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Bortezomib Sandoz
3. Kako primjenjivati Bortezomib Sandoz
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Bortezomib Sandoz
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Bortezomib Sandoz i za što se koristi**

Bortezomib Sandoz sadrži djelatnu tvar bortezomib, koja se naziva „inhibitor proteasoma”. Proteasomi imaju važnu ulogu u kontroliranju staničnih funkcija i rasta stanica. Utječući na njihove funkcije, bortezomib može uništiti stanice raka.

Bortezomib Sandoz primjenjuje se u liječenju multiplog mijeloma (rak koštane srži) u bolesnika starijih od 18 godina:

- samostalno ili zajedno sa lijekom pegiliranim liposomalnim doksorubicinom ili deksametazonom, u bolesnika kod kojih je došlo do pogoršanja bolesti (progresije) nakon posljednje terapije te su prethodno prošli ili nisu predviđeni za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica.
- zajedno s lijekovima melfalan i prednizon u bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni te nisu predviđeni za liječenje visokim dozama kemoterapije u kombinaciji s transplantacijom krvotvornih matičnih stanica.
- zajedno s lijekom deksametazonom ili deksametazonom zajedno s talidomidom za bolesnike koji prethodno nisu bili liječeni, te prije nego što prime liječenje visokim dozama kemoterapije u kombinaciji s transplantacijom matičnih krvotvornih stanica (uvodno liječenje).

Bortezomib Sandoz primjenjuje se u liječenju limfoma plaštenih stanica (vrsta raka koji zahvaća limfne čvorove) u bolesnika starosti 18 godina ili starijih u kombinaciji s lijekovima rituksimabom, ciklofosamidom, doksorubicinom i prednizonom, u bolesnika čija bolest prethodno nije bila liječena i za koje nije prikladna transplantacija krvnih matičnih stanica.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Bortezomib Sandoz**

##### **Bortezomib Sandoz ne smije se primijeniti:**

- ako ste alergični na bortezomib, bor ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako imate određene teške plućne ili srčane tegobe.

## **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego počnete primati Bortezomib Sandoz.

Ako imate nešto od sljedećeg, morate o tome obavijestiti svog liječnika:

- snižen broj crvenih ili bijelih krvnih stanica
- tegobe s krvarenjem i/ili snižen broj krvnih pločica
- proljev, zatvor, mučninu ili povraćanje
- nesvjesticu, omaglicu ili ošamućenost u prošlosti
- tegobe s bubrezima
- umjerene do teške tegobe s jetrom
- obamrlost, trnce ili bolove u šakama ili stopalima (neuropatija) u prošlosti
- tegobe sa srcem ili krvnim tlakom
- nedostatak zraka ili kašljanje
- napadaje
- herpes zoster (lokalizirano, uključujući područje oko očiju ili prošireno po cijelom tijelu)
- simptome sindroma lize tumora poput grčenja mišića, slabosti mišića, smetenosti, gubitka vida ili smetnji te nedostatka zraka
- gubitak memorije, poteškoće pri razmišljanju, poteškoće pri hodu ili gubitak vida. Ovo mogu biti znakovi teške infekcije mozga pri čemu Vam liječnik može predložiti dodatne preglede i praćenje.

Imati ćete redovne kontrole krvi prije i tijekom liječenja lijekom Bortezomib Sandoz kako bi se redovito provjerio broj krvnih stanica.

Ako imate limfom plaštenih stanica i uz Bortezomib Sandoz primete lijek rituksimab morate obavijestiti svog liječnika:

- ako mislite da trenutno imate infekciju hepatitisa ili ste je imali u prošlosti. U nekoliko slučajeva, bolesnici koji su imali hepatitis B, mogli bi imati ponovnu pojavu hepatitisa, koja može biti smrtonosna. Ako ste u prošlosti imali infekciju hepatitisom B, liječnik će Vas pažljivo pregledati na znakove aktivnog hepatitisa B.

Za informacije o svim lijekovima koji se uzimaju zajedno s lijekom Bortezomib Sandoz morate pročitati pripadajuću uputu o lijeku, prije započinjanja liječenja lijekom Bortezomib Sandoz. Kada se primjenjuje talidomid, potrebna je posebna pažnja vezana uz mjere prevencije i testiranje na trudnoću (vidjeti Trudnoća i dojenje u ovom dijelu).

## **Djeca i adolescenti**

Bortezomib Sandoz se ne smije primjenjivati kod djece i adolescenata jer nije poznato kako će lijek utjecati na njih.

## **Drugi lijekovi i Bortezomib Sandoz**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebno naglasite svome liječniku ako koristite lijek koji u svom sastavu ima sljedeće tvari:

- ketokonazol, za liječenje gljivičnih infekcija
- ritonavir, uzima se za liječenje HIV infekcije
- rifampicin, antibiotik za liječenje bakterijskih infekcija
- karbamazepin, fenitoin ili fenobarbital za liječenje epilepsije
- gospinu travu (*Hypericum perforatum*) koja se primjenjuje kod depresije ili drugih stanja
- oralne antidijabetike.

## **Trudnoća i dojenje**

Bortezomib Sandoz se ne smije primjenjivati ako ste trudni, osim ako to nije izričito neophodno.

I muškarci i žene moraju koristiti djelotvorna kontracepcijska sredstva dok su na liječenju lijekom Bortezomib Sandoz te do 3 mjeseca nakon liječenja. Ako trudnoća nastupi unatoč ovim mjerama, odmah o tome obavijestite svog liječnika.

Ne smijete dobiti dok primete Bortezomib Sandoz. Razgovarajte sa svojim liječnikom kada je sigurno ponovno početi s dojenjem nakon što završite liječenje.

Talidomid uzrokuje prirodene poremećaje i dovodi do smrti fetusa. Kada se Bortezomib Sandoz daje zajedno s talidomidom, morate slijediti program namijenjen prevenciji trudnoće za talidomid (vidjeti uputu o lijeku za talidomid).

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Bortezomib Sandoz može uzrokovati umor, omaglicu, nesvjesticu ili zamagljen vid. Nemojte voziti niti rukovati alatima ili strojevima ako imate takve nuspojave; čak i ako ih ne osjećate i dalje morate biti na oprezu.

### **3. Kako primjenjivati Bortezomib Sandoz**

Vaš će liječnik izračunati dozu lijeka Bortezomib Sandoz prema vašoj visini i težini (površini tijela). Uobičajena početna doza lijeka Bortezomib Sandoz jest 1,3 mg/m<sup>2</sup> površine tijela, dva puta tjedno. Vaš liječnik može promijeniti dozu i ukupni broj ciklusa liječenja ovisno o Vašem odgovoru na liječenje, pojavi određenih nuspojava i drugim prisutnim stanjima (npr. problemi s jetrom).

#### *Progresivni multipli mijelom*

Kada se Bortezomib Sandoz daje sam (kao monoterapija), primit ćete 4 doze lijeka Bortezomib Sandoz u venu ili potkožno 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi 10-dnevni „period odmora” bez primjene lijeka. Ovo razdoblje od 21 dana (3 tjedna) odgovara jednom ciklusu liječenja. Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

Bortezomib Sandoz Vam se također može dati zajedno s lijekovima koji se zovu pegilirani liposomalni doksorubicin ili deksametazon

Kada se Bortezomib Sandoz daje zajedno s pegiliranim liposomalnim doksorubicinom, Bortezomib Sandoz ćete primiti u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan. Pegilirani liposomalni doksorubicin u dozi od 30 mg/m<sup>2</sup> daje se kao infuzija u venu nakon injekcije lijeka Bortezomib Sandoz, na 4. dan ciklusa liječenja koji traje 21 dan. Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

Kada se Bortezomib Sandoz daje zajedno s deksametazonom, Bortezomib Sandoz ćete primiti u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan. Deksametazon od 20 mg primjenjuje se kroz usta 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. dan tijekom ciklusa liječenja lijekom Bortezomib Sandoz od 21 dan. Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

#### *Prethodno neliječeni multipli mijelom*

Ako se prethodno niste liječili od multiplog mijeloma i niste predviđeni za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Bortezomib Sandoz ćete primiti u kombinaciji s druga dva lijeka; melfalan i prednizon.

U ovom slučaju, trajanje jednog ciklusa liječenja je 42 dana (6 tjedana). Primit ćete 9 ciklusa (54 tjedna).

- Tijekom 1. do 4. ciklusa, Bortezomib Sandoz primjenjuje se dva puta tjedno na 1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. i 32. dan.
- Tijekom 5. do 9. ciklusa, Bortezomib Sandoz se primjenjuje jednom tjedno na 1., 8., 22. i 29. dan.

Melfalan (9 mg/m<sup>2</sup>) i prednizon (60 mg/m<sup>2</sup>) primjenjuju se kroz usta i daju se 1., 2., 3. i 4. dana prvog tjedna primjene tijekom svih ciklusa.

Ako se prethodno niste liječili od multiplog mijeloma i predviđeni ste za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Bortezomib Sandoz ćete primiti u venu ili potkožno, u kombinaciji s lijekovima deksametazonom, ili deksametazonom i talidomidom kao uvodno liječenje.

Kada se Bortezomib Sandoz daje zajedno s deksametazonom, Bortezomib Sandoz ćete primiti u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan. Deksametazon od 40 mg primjenjuje se kroz usta 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dan tijekom ciklusa liječenja lijekom Bortezomib Sandoz od 21 dan. Primit ćete 4 ciklusa (12 tjedana).

Kada se Bortezomib Sandoz primjenjuje zajedno s talidomidom i deksametazonom, trajanje ciklusa liječenja je 28 dana (4 tjedna).

Deksametazon od 40 mg primjenjuje se kroz usta 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dan tijekom ciklusa liječenja lijekom Bortezomib Sandoz od 28 dana. Talidomid se uzima kroz usta, 50 mg na dan do 14 dana prvog ciklusa, te ukoliko se podnosi doza talidomida se povisuje na 100 mg 15. – 28. dan te se dalje može povisiti na 200 mg na dan od drugog ciklusa pa nadalje. Možete primiti do 6 ciklusa (24 tjedna).

#### *Prethodno neliječen limfom plaštenih stanica*

Ako Vam prethodno nije liječen limfom plaštenih stanica, Bortezomib Sandoz ćete primiti u venu ili potkožno zajedno s lijekovima rituksimabom, ciklofosamidom, doksorubicinom i prednizonom.

Bortezomib Sandoz primjenjuje se u venu ili potkožno 1., 4., 8. i 11. dan, nakon čega slijedi „period odmora” bez liječenja. Trajanje ciklusa liječenja je 21 dan (3 tjedna). Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

Sljedeći lijekovi daju se 1. dana svakog ciklusa liječenja lijekom Bortezomib Sandoz u trajanju od 21 dan kao infuzije u venu:

Rituksimab 375 mg/m<sup>2</sup>, ciklofosamid 750 mg/m<sup>2</sup> i doksorubicin 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednizon se daje kroz usta 100 mg/m<sup>2</sup> 1., 2., 3., 4. i 5. dana ciklusa liječenja lijekom Bortezomib Sandoz.

#### **Kako se primjenjuje Bortezomib Sandoz**

Ovaj lijek je namijenjen za primjenu u venu ili potkožno. Bortezomib Sandoz će Vam dati liječnik koji ima iskustvo u primjeni citotoksičnih lijekova.

Bortezomib Sandoz prašak za otopinu potrebno je otopiti prije primjene. To će učiniti zdravstveni radnik. Ta se otopina zatim daje injekcijom ili u venu ili pod kožu. Venska injekcija daje se brzo tijekom 3 do 5 sekundi. Potkožna injekcija primjenjuje se u bedro ili trbuh.

#### **Ako primite više lijeka Bortezomib Sandoz nego što ste trebali**

Budući da Vam ovaj lijek daje liječnik ili medicinska sestra, nije vjerojatno da ćete dobiti previše lijeka. U slučaju predoziranja, koje nije vjerojatno, liječnik će Vas pratiti radi nuspojava.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Neke od tih nuspojava mogu biti ozbiljne.

**Ako Bortezomib Sandoz primete za liječenje multiplog mijeloma ili limfoma plaštenih stanica odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:**

- grčenje mišića, slabost mišića
- smetenost, gubitak vida ili smetnje vida, sljepoću, napadaje, glavobolje

- nedostatak zraka, oticanje stopala ili promjene broja otkucaja srca, visoki krvni tlak, umor, nesvjestica
- kašalj i poteškoće s disanjem ili stezanje u prsnom košu.

Liječenje lijekom Bortezomib Sandoz vrlo često može uzrokovati smanjenje broja crvenih i bijelih krvnih stanica i krvnih pločica (trombocita) u krvi. Stoga ćete prije i za vrijeme liječenja lijekom Bortezomib Sandoz morati ići na redovite kontrole krvi kako bi se redovito provjerio broj krvnih stanica. Može doći do smanjenja broja:

- krvnih pločica, zbog čega možete biti skloniji pojavljivanju modrica ili krvarenju bez vidljivih ozljeda (npr. krvarenje iz crijeva, želuca, usta i desni ili krvarenje u mozgu ili jetri)
- crvenih krvnih stanica, što može prouzročiti anemiju sa simptomima kao što su umor i bljedoća
- bijelih krvnih stanica, zbog čega možete biti skloniji infekcijama ili simptomima sličnima gripi.

Ako Bortezomib Sandoz primete za liječenje multiplog mijeloma mogu Vam se javiti sljedeće nuspojave navedene ispod:

#### **Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)**

- osjetljivost, utrnulost, trnci ili osjećaj žarenja kože ili bol u šakama ili stopalima zbog oštećenja živaca
- smanjenje broja crvenih i/ili bijelih krvnih stanica (vidjeti iznad)
- vrućica
- mučnina ili povraćanje, gubitak apetita
- zatvor s ili bez nadutosti (može biti težak)
- proljev: u tom slučaju, važno je da pijete više vode nego inače. Liječnik će Vam možda dati još neki lijek da kontrolira proljev
- umor, osjećaj slabosti
- bol u mišićima, bol u kostima.

#### **Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)**

- nizak krvni tlak, nagli pad krvnog tlaka pri ustajanju, što može dovesti do nesvjestice
- visoki krvni tlak
- smanjena funkcija bubrega
- glavobolja
- opći osjećaj bolesti, bol, vrtoglavica, ošamućenost, osjećaj slabosti ili gubitak svijesti
- drhtanje
- infekcije, uključujući upalu pluća, infekcije dišnog sustava, bronhitis, gljivične infekcije, iskašljavanje sluzi, bolest slična gripi
- herpes zoster (lokalizirano, uključujući područje oko očiju ili prošireno po cijelom tijelu)
- bolovi u prsnom košu, nedostatak zraka pri tjelesnom naporu
- različite vrste osipa
- svrbež kože, kvržice na koži ili suha koža
- crvenjenje lica ili popucane sitne kapilare
- crvenilo kože
- dehidracija
- žgaravica, nadutost, podrigivanje, vjetrovi, bol u želucu, krvarenje iz crijeva ili iz želuca
- promijenjena funkcija jetre
- rane na ustima ili na usnama, suha usta, čirevi u ustima ili grlobolja
- gubitak tjelesne težine, gubitak osjeta okusa
- grčevi u mišićima, mišićni spazam, mišićna slabost, bol u udovima
- zamućen vid
- infekcija vanjskog sloja oka i unutarnje površine kapaka (konjunktivitis)

- krvarenje iz nosa
- poremećaji ili problemi sa spavanjem, znojenje, tjeskoba, promjene raspoloženja, depresivno raspoloženje, nemir i uznemirenost, promjene duševnog stanja, dezorijentiranost
- oticanje tijela, uključujući područje oko očiju i druge dijelove tijela.

**Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)**

- zatajenje srca, srčani udar, bol u prsnom košu, nelagoda u prsnom košu, ubrzan ili usporen puls
- zatajenje bubrega
- upala vena, krvni ugrušci u venama i plućima
- problemi sa zgrušnjavanjem krvi
- nedostatna cirkulacija
- upala srčane ovojnice ili tekućina oko srca
- infekcije, uključujući infekcije mokraćnih putova, gripa, infekcije virusom herpesa, infekcija uha i celulitis
- krvave stolice ili krvarenje iz sluznica, npr. iz usta, rodnice
- moždano-krvožilni poremećaji
- paraliza, napadaji, padovi, poremećaji pokreta, abnormalnost ili promjena u, ili smanjen osjet (dodira, sluha, okusa, mirisa), poremećaj pažnje, drhtanje, trzanje mišića
- artritis, uključujući upalu zglobova na prstima, nožnim prstima i čeljusti
- poremećaji koji djeluju na pluća, i tako onemogućuju dostupnost dovoljne količine kisika Vašem tijelu. Neki od slučajeva uključuju otežano disanje, nedostatak zraka, nedostatak zraka u stanju bez napora, disanje koje postaje plitko, teško ili prestaje, piskanje
- štucanje, poremećaj govora
- pojačana ili smanjena proizvodnja mokraće (zbog oštećenja bubrega), bolno mokrenje ili krv/bjelančevine u mokraći, zadržavanje tekućine
- promijenjene razine svijesti, smetenost, oštećenje ili gubitak pamćenja
- preosjetljivost
- naglušnost, gluhoća ili zvonjenje u ušima, nelagoda u uhu
- poremećaj hormona koji može utjecati na apsorpciju soli i vode
- prekomjerna aktivnost štitnjače
- nemogućnost stvaranja dovoljno inzulina ili rezistencija na normalne razine inzulina
- nadražene ili upaljene oči, pretjerano vlaženje očiju, bol u oku, suhe oči, infekcije oka, kvržica na kapku (halacion), crveni i otečeni kapci, iscjedak iz očiju, poremećaj vida, krvarenje oka
- oticanje limfnih žlijezda
- ukočenost zglobova ili mišića, osjećaj težine, bol u preponama
- gubitak kose i neuobičajena tekstura dlake
- alergijske reakcije
- crvenilo ili bol na mjestu primjene injekcije
- bol u ustima
- infekcije ili upale u ustima, čirevi u ustima, jednjaku, želucu i crijevima, ponekad povezani s bolovima ili krvarenjem, slabe kretnje crijeva (uključujući začepljenje), nelagodnom u truhu ili jednjaku, otežanim gutanjem, povraćanjem krvi
- kožne infekcije
- bakterijske i virusne infekcije
- infekcija zuba
- začepljenje žučnog voda
- bol spolnih organa, poteškoće s postizanjem erekcije
- povećanje težine
- žeđ
- hepatitis

- poremećaji na mjestu primjene injekcije ili poremećaj povezan s uređajem kojim se daje injekcija
- kožne reakcije i poremećaji (koji mogu biti teški i opasni po život), čirevi na koži
- nastanak modrica, padovi i ozljede
- upala ili krvarenje krvnih žila koja se može javiti u obliku malih crvenih ili ljubičastih točkica (obično na nogama) odnosno mrlja u obliku modrica pod kožom ili tkivom
- dobroćudne ciste
- teško reverzibilno stanje mozga koje uključuje napadaje, visoki krvni tlak, glavobolje, umor, zbunjenost, sljepoću ili druge probleme s vidom

**Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)**

- tegobe sa srcem uključujući srčani udar, angina
- crvenilo uz osjećaj vrućine
- promjena boje vena
- upala moždinskog živca
- tegobe s uhom, krvarenje iz uha
- smanjena aktivnost štitnjače
- Budd–Chiarijev sindrom (klinički simptomi uzrokovani začepljenjem jetrenih vena)
- promjene funkcije ili abnormalna funkcija crijeva
- krvarenje u mozgu
- žućkasta boja očiju i kože (žutica)
- ozbiljna alergijska reakcija (anafilaktički šok) znakovi koji mogu uključiti otežano disanje, bol ili stezanje u prsnoj koži i/ili osjećaj omaglice/nesvjestice, teški oblik svrbeža kože ili izbočine na koži, oticanje lica, usnica, jezika i /ili grla, što može izazvati otežano gutanje, kolaps
- poremećaj dojki
- puknuće/laceracija rodnice
- oticanje spolnih organa
- netoleracija na konzumaciju alkohola
- opadanje ili gubitak tjelesne mase
- pojačan apetit
- fistula
- izljev u zglobovima
- ciste na ovojnici zglobova (sinovijalne ciste)
- lomovi
- kidanje mišićnih vlakana koje dovodi do drugih komplikacija
- oticanje jetre, krvarenje iz jetre
- rak bubrega
- stanje kože kao kod psorijaze
- rak kože
- blijeda koža
- povećanje krvnih pločica ili plazma stanica (vrsta bijelih krvnih stanica) u krvi
- abnormalna reakcija na transfuziju krvi
- djelomičan ili potpuni gubitak vida
- smanjena spolna želja
- slinjenje
- izbuljene oči
- preosjetljivost na svjetlo
- brzo disanje
- bol završnog crijeva
- žučni kamenci
- kila

- ozljede
- krhki ili slabi nokti
- nenormalno nakupljanje bjelančevina u vitalnim organima
- koma
- čirevi na crijevima
- zatajenje više organa
- smrt
- krvni ugrušak u malim krvnim žilama (trombotička mikroangiopatija).

Ako Bortezomib Sandoz primete zajedno s drugim lijekovima za liječenje limfoma plaštenih stanica mogu Vam se javiti sljedeće nuspojave navedene ispod:

**Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)**

- upala pluća
- gubitak apetita
- osjetljivost, utrnulost, trnci ili osjećaj žarenja kože ili bol u šakama ili stopalima zbog oštećenja živaca
- mučnina i povraćanje
- proljev
- čirevi u ustima
- zatvor
- bol u mišićima, bol u kostima
- gubitak kose i neuobičajena tekstura dlake
- umor, osjećaj slabosti
- vrućica.

**Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)**

- herpes zoster (lokalizirano, uključujući područje oko očiju ili prošireno po cijelom tijelu)
- infekcije virusom herpesa
- bakterijske i virusne infekcije
- infekcije dišnog sustava, bronhitis, iskašljavanje sluzi, bolest nalik gripi
- gljivične infekcije
- preosjetljivost (alergijska reakcija)
- nemogućnost stvaranja dovoljno inzulina ili rezistencija na normalne razine inzulina
- zadržavanje tekućine
- poteškoće ili problemi sa spavanjem
- gubitak svijesti
- promijenjena razina svijesti, smetenost
- osjećaj omaglice
- ubrzani otkucaji srca, visoki krvni tlak, znojenje
- poremećaj vida, zamagljen vid
- zatajenje srca, srčani udar, bol u prsnom košu, nelagoda u prsnom košu, ubrzan ili usporen puls
- visoki ili niski krvni tlak
- nagli pad krvnog tlaka pri ustajanju, što može dovesti do nesvijestice
- nedostatak zraka pri tjelesnom naporu
- kašalj
- štucanje
- zvonjava u ušima, nelagoda u uhu
- krvarenje iz crijeva ili iz želuca
- žgaravica
- bol u želucu, nadutost



- otežano gutanje
- infekcija ili upala želuca i crijeva
- bol u želucu
- rane na ustima ili na usnama, grlobolja
- promijenjena funkcija jetre
- svrbež kože
- crvenilo kože
- osip
- grčevi mišića
- infekcija mokraćnih putova
- bol u udovima
- oticanje tijela, uključujući oči i druge dijelove tijela
- drhtanje
- crvenilo i bol na mjestu primjene injekcije
- opći osjećaj bolesti
- gubitak težine
- povećanje težine.

#### **Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)**

- hepatitis
- teška alergijska reakcija (anafilaktička reakcija) znakovi koji mogu uključiti otežano disanje, bol ili stezanje u prsnoj koži i/ili osjećaj omaglice/nesvjestice, teški oblik svrbeža kože ili izbočine na koži, oticanje lica, usnica, jezika i /ili grla, što može izazvati otežano gutanje, kolaps
- poremećaji pokreta, paraliza, trzanje mišića
- vrtoglavica
- naglušnost, gluhoća
- poremećaji koji djeluju na pluća, i tako onemogućuju dostupnost dovoljne količine kisika Vašem tijelu. Neki od slučajeva uključuju otežano disanje, nedostatak zraka, nedostatak zraka u stanju bez napora, disanje koje postaje plitko, teško ili prestaje, piskanje
- krvni ugrušci u plućima
- žućkasta boja očiju i kože (žutica)
- kvržica na kapku (halacion), crveni i otečeni kapci.

#### **Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)**

- krvni ugrušak u malim krvnim žilama (trombotička mikroangiopatija).

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Bortezomib Sandoz**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza „Rok valjanosti/EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

#### *Intravenska primjena*

Rekonstituirana otopina je stabilna tijekom 3 dana na 20°C- 25°C ukoliko se čuva u originalnoj bočici i/ili staklenoj štrcaljki pri uobičajenom osvjetljenju i 7 dana na 2°C- 8°C ako se čuva u originalnoj bočici i/ili staklenoj štrcaljki na tamnom mjestu. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti duže od 24 sata pri temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i provjerenim aseptičkim uvjetima.

#### *Supkutana primjena*

Rekonstituirana otopina je stabilna tijekom 8 sati na 20°C- 25°C ako se čuva u originalnoj bočici i/ili staklenoj štrcaljki pri uobičajenom osvjetljenju. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti duže od 24 sata pri temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i provjerenim aseptičkim uvjetima.

Bortezomib Sandoz je samo za jednokratnu primjenu i svu neiskorištenu otopinu treba baciti. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Bortezomib Sandoz sadrži**

Djelatna tvar je bortezomib.

Drugi sastojak je manitol (E421).

Svaka bočica sadrži 3,5 mg bortezomiba (u obliku estera boronatne kiseline i manitola).

Priprema za primjenu u venu:

Nakon pripreme sa 3,5 ml, 1 ml otopine za primjenu injekcijom u venu sadrži 1 mg bortezomiba.

Priprema za potkožnu primjenu:

Nakon pripreme sa 1,4 ml, 1 ml otopine za primjenu potkožnom injekcijom sadrži 2,5 mg bortezomiba.

### **Kako Bortezomib Sandoz izgleda i sadržaj pakiranja**

Bortezomib Sandoz 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju je bijeli do gotovo bijeli kolačić ili prašak.

Veličine pakiranja: 1, 3, 5 ili 10 bočica sa ili bez zaštitnog plastičnog omota.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

#### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb, Hrvatska

#### **Proizvođač**

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach am Attersee, Austrija

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:**

Bugarska	Бортезомиб Сандоз 3,5 mg прах за инжекционен разтвор
Češka	Bortezomib Ebewe 3,5 mg
Estonija	Bortezomib Ebewe
Latvija	Bortezomib Ebewe 3,5 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Litva	Bortezomib Ebewe 3,5 mg milteliai injekciniam tirpalui
Mađarska	Bortezomib Ebewe 3,5 mg por oldatosinjekcióhoz
Nizozemska	Bortezomib EBEWE 3,5 mg, poeder voor oplossing voor injectie
Rumunjska	Bortezomib Sandoz 3,5 mg, pulbere pentru soluție injectabilă
Slovačka	Bortezomib Ebewe
Slovenija	Bortezomib Ebewe 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje

**Način i mjesto izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u ožujku 2019.**

-----  
**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:**

**1. REKONSTITUCIJA ZA INTRAVENSKU INJEKCIJU**

Napomena: Bortezomib Sandoz citotoksični je lijek. Zbog toga je potreban oprez tijekom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir s kožom.

**ASEPTIČNA TEHNIKA MORA SE STROGO POŠTOVATI TIJEKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANJA LIJEKOM BORTEZOMIB SANDOZ JER LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.**

1.1 Priprema bočice od 3,5 mg: dodajte 3,5 ml sterilne 9 mg/ml (0,9%) otopine natrijevog klorida za injekciju u bočicu koja sadrži prašak Bortezomib Sandoz. Otapanje liofiliziranog praška gotovo je za manje od 2 minute.

Koncentracija dobivene otopine bit će 1 mg/ml. Otopina će biti bistra i bezbojna, s konačnim pH od 4 do 7. Ne trebate provjeravati pH otopine.

1.2 Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje. Ako se uoči promjena boje ili prisutnost čestica, otopinu treba baciti. Budite sigurni da primjenjujete ispravnu dozu za intravenski put primjene (1 mg/ml).

1.3 Rekonstituirana otopina ne sadrži konzervanse i treba je primijeniti odmah nakon pripreme. Međutim kemijska i fizikalna stabilnost u primijeni je dokazana tijekom 3 dana na 20°C- 25°C kada se čuva u originalnoj bočici i/ili staklenoj štrcaljki pri uobičajenom osvjetljenju i 7 dana na 2°C- 8°C ako se čuva u originalnoj bočici i/ili staklenoj štrcaljki na tamnom mjestu. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti duže od 24 sata pri temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i provjerenim aseptičkim uvjetima.

Nije potrebno zaštititi rekonstituirani lijek od svjetlosti.

## 2. PRIMJENA LIJEKA

- Nakon što je otopljena, izvucite odgovarajuću količinu rekonstituirane otopine prema dozi izračunatoj na temelju bolesnikove površine tijela.
- Potvrdite dozu i koncentraciju lijeka u štrcaljki prije primjene (provjerite da je štrcaljka označena za intravensku primjenu).
- Ubrizgajte otopinu lijeka intravenskom bolus injekcijom kroz 3-5 sekundi kroz periferni ili centralni venski kateter u venu.
- Isperite periferni ili centralni kateter sterilnom 9 mg/ml (0,9%) otopinom natrijevog klorida.

**Bortezomib Sandoz 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju SAMO JE ZA POTKOŽNU ILI INTRAVENSKU PRIMJENU. Nemojte primjenjivati drugim putevima primjene. Intratekalna primjena bortezomiba dovela je do smrti.**

## 3. ZBRINJAVANJE

Bortezomib Sandoz samo je za jednokratnu primjenu i preostalu otopinu treba baciti. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima za citotoksične lijekove.

### 1. REKONSTITUCIJA ZA SUPKUTANU INJEKCIJU

Napomena: Bortezomib Sandoz citotoksični je lijek. Zbog toga je potreban oprez tijekom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir s kožom.

**ASEPTIČNA TEHNIKA MORA SE STROGO POŠTOVATI TIJEKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANJA LIJEKOM BORTEZOMIB SANDOZ JER LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.**

- 1.1 Priprema bočice od 3,5 mg: dodajte 1,4 ml sterilne 9 mg/ml (0,9%) otopine natrijevog klorida za injekciju u bočicu koja sadrži prašak Bortezomib Sandoz. Otapanje liofiliziranog praška gotovo je za manje od 2 minute.

Koncentracija dobivene otopine bit će 2,5 mg/ml. Otopina će biti bistra i bezbojna, s konačnim pH od 4 do 7. Ne trebate provjeravati pH otopine.

- 1.2 Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje. Ako se uoči promjena boje ili prisutnost čestica, otopinu treba baciti. Budite sigurni da primjenjujete ispravnu dozu za supkutani put primjene (2,5 mg/ml).
- 1.3 Rekonstituirana otopina ne sadrži konzervanse i treba je primijeniti odmah nakon pripreme. Međutim kemijska i fizikalna stabilnost u primijeni je dokazana tijekom 8 sati na 20°C- 25°C ako se čuva u originalnoj bočici i/ili staklenoj štrcaljki pri uobičajenom osvjetljenju. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti duže od 24 sata pri temperaturi od 2 do 8 °C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i provjerenim aseptičkim uvjetima.

Nije potrebno zaštititi rekonstituirani lijek od svjetlosti.

## 2. PRIMJENA LIJEKA

- Nakon što je otopljena, izvucite odgovarajuću količinu rekonstituirane otopine prema dozi izračunatoj na temelju bolesnikove površine tijela.

- Potvrdite dozu i koncentraciju u štrcaljki prije primjene (provjerite da je štrcaljka označena za supkutanu primjenu).
- Primijenite injekciju supkutano, pod kutem 45°-90°.
- Pripremljena otopina primjenjuje se supkutano u bedro (desno ili lijevo) ili abdomen (desno ili lijevo).
- Za uzastopne injekcije treba mijenjati mjesta primjene injekcije.
- Ako se nakon supkutane injekcije lijeka Bortezomib Sandoz pojave reakcije na mjestu primjene, supkutano se može primijeniti otopina lijeka Bortezomib Sandoz manje koncentracije (1 mg/ml umjesto 2,5 mg/ml) ili se preporučuje prijeći na intravensku injekciju.

**Bortezomib Sandoz 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju SAMO JE ZA POTKOŽNU ILI INTRAVENSKU PRIMJENU. Nemojte primjenjivati drugim putevima primjene. Intratekalna primjena bortezomiba dovela je do smrti.**

### **3. ZBRINJAVANJE**

Bortezomib Sandoz je samo za jednokratnu primjenu i preostalu otopinu treba baciti. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima za citotoksične lijekove.