

## Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

### Bortezomib Actavis 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 svom 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 Actavis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Bortezomib Actavis
3. Kako primjenjivati Bortezomib Actavis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Bortezomib Actavis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

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

Bortezomib Actavis 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 Actavis se primjenjuje u liječenju bolesnika s multiplim mijelomom (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 prethodnog primanja barem jedne terapije, a transplantacija krvotvornih matičnih stanica je bila bez uspjeha ili bolesnik nije bio pogodan za transplantaciju.
- 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 Actavis se primjenjuje u liječenju limfoma plaštenih stanica (vrsta raka koji zahvaća limfne čvorove) u bolesnika starosti 18 godina ili starijih u kombinaciji s lijekovima rituksimabom, ciklofosfamidom, doksorubicinom i prednizonom, u bolesnika čija bolest prethodno nije bila liječena i za koje nije prikladna transplantacija krvotvornih matičnih stanica.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Bortezomib Actavis**

##### **Nemojte primjenjivati Bortezomib Actavis**

- 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**

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

- snižen broj crvenih ili bijelih krvnih stanica (anemija ili neutropenija). Pogledajte simptome u dijelu 4.
- tegobe s krvarenjem i/ili snižen broj krvnih pločica u krvi (trombocitopenija). Pogledajte simptome u dijelu 4.
- proljev, zatvor, mučninu ili povraćanje
- nizak krvni tlak, osobito kod ustajanja (sa simptomima poput nesvjesticke, omaglice ili ošamućenosti) u prošlosti ili tijekom liječenja Bortezomibom Actavis
- tegobe s bubrezima
- umjerene do teške tegobe s jetrom
- utrnulost, trnce, osjećaj žarenja, slabost ili bolove u šakama ili stopalima (periferna neuropatija)
- tegobe sa srcem ili krvnim tlakom
- tegobe s plućima sa simptomima kao što su nedostatak zraka ili kašljanje
- napadaji
- herpes zoster (lokaliziran bolni kožni osip proširen po tijelu ili u području oko očiju)
- simptome sindroma lize tumora poput grčenja mišića, slabosti mišića, smetenosti, gubitka vida ili smetnji vida, te nedostatka zraka
- glavobolja, napadaji, smetenost, promijenjeno mentalno stanje, gubitak vida i visoki krvni tlak. Ovo mogu biti znakovi neurološke bolesti zvane „posteriorni reverzibilni encefalopatski sindrom“.
- gubitak memorije, poteškoće pri razmišljanju, poteškoće pri hodu ili gubitak vida. Ovo mogu biti znakovi vrlo rijetke ali teške infekcije mozga znane kao „progresivna multifokalna leukoencefalopatija“ (PML) pri čemu Vam liječnik može predložiti dodatne preglede i praćenje.

Imat ćete redovne kontrole krvi prije i tijekom liječenja Bortezomibom Actavis, kako bi se redovito provjerio broj krvnih stanica.

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

- ako mislite da trenutno imate infekciju hepatitisa ili ste ju 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 Bortezomibom Actavis, morate pročitati pripadajuće upute o lijeku, prije započinjanja liječenja Bortezomibom Actavis. Kada se primjenjuje talidomid, potrebna je posebna pažnja vezana uz testiranje na trudnoću i mjere prevencije (vidjeti Trudnoća i dojenje u ovom dijelu).

### **Djeca i adolescenti**

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

### **Drugi lijekovi i Bortezomib Actavis**

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

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

- ketokonazol, primjenjuje se za liječenje gljivičnih infekcija
- ritonavir, primjenjuje 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 Actavis se ne smije primjenjivati ako ste trudni, osim ako to nije jasno neophodno.

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

Ne smijete dojeti dok primete Bortezomib Actavis. 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 Actavis daje zajedno s talidomidom, morate slijediti program namijenjen prevenciji trudnoće za talidomid (vidjeti uputu o lijeku za talidomid).

## Upravljanje vozilima i strojevima

Bortezomib Actavis 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 Actavis

Vaš će liječnik izračunati Vašu dozu Bortezomiba Actavis prema vašoj visini i težini (površini tijela). Uobičajena početna doza Bortezomiba Actavis je  $1,3 \text{ mg/m}^2$  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 Actavis daje sam (kao monoterapija), primit ćete 4 doze Bortezomiba Actavis u venu ili potkožno na 1., 4., 8. i 11. dan, 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 Actavis Vam se također može dati zajedno s lijekovima koji se zovu pegilirani liposomalni doksorubicin ili deksametazon.

Kada se Bortezomib Actavis daje zajedno s pegiliranim liposomalnim doksorubicinom, Bortezomib Actavis ćete primiti u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan, a pegilirani liposomalni doksorubicin u dozi od  $30 \text{ mg/m}^2$  daje se kao infuzija u venu nakon injekcije Bortezomiba Actavis, na 4. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Actavis koji traje 21 dan. Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

Kada se Bortezomib Actavis daje zajedno s deksametazonom, Bortezomib Actavis ćete primiti u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan, a deksametazon od 20 mg uzet ćete kroz usta na 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11., i 12. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Actavis koji traje 21 dan. Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

#### *Prethodno neliječeni multipli mijelom*

Ukoliko se prethodno niste liječili od multiplog mijeloma i **niste** pogodni za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, primat ćete Bortezomib Actavis u kombinaciji s druga dva lijeka; melfalanom i prednizonom.

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

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

Melfalan ( $9 \text{ mg/m}^2$ ) i prednizon ( $60 \text{ mg/m}^2$ ) primjenjuju se na usta i daju se na 1., 2., 3. i 4. dan prvog tjedna primjene tijekom svih ciklusa.

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

Kada se Bortezomib Actavis primjenjuje zajedno s deksametazonom, Bortezomib Actavis ćete primiti u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan, a deksametazon od 40 mg se uzima kroz usta na 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Actavis koji traje 21 dan.

Primit ćete 4 ciklusa (12 tjedana).

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

Deksametazon od 40 mg se uzima kroz usta na 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Actavis koji traje 28 dana, a 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 Actavis ćete primiti u venu ili potkožno zajedno s lijekovima rituksimabom, ciklofosamidom, doksorubicinom i prednizonom. Bortezomib Actavis se primjenjuje u venu ili potkožno na 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 na 1. dan svakog ciklusa liječenja Bortezomibom Actavis u trajanju od 21-dan kao infuzije u venu:

Rituksimab  $375 \text{ mg/m}^2$ , ciklofosamid  $750 \text{ mg/m}^2$  i doksorubicin  $50 \text{ mg/m}^2$ . Prednizon se uzima kroz usta  $100 \text{ mg/m}^2$  na 1., 2., 3., 4. i 5. dana ciklusa liječenja Bortezomibom Actavis.

#### **Kako se primjenjuje Bortezomib Actavis**

Ovaj lijek je namijenjen za primjenu u venu ili potkožno. Bortezomib Actavis će Vam primijeniti zdravstveni djelatnik koji ima iskustvo u primjeni citotoksičnih lijekova.

Bortezomib Actavis prašak za otopinu je potrebno otopiti prije primjene. To će učiniti zdravstveni djelatnik. Ta se otopina daje u venu ili potkožno. Injekcija u venu kratko traje, tijekom 3 do 5 sekundi. Potkožna injekcija primjenjuje se ili u bedro ili trbuh.

#### **Ako ste primili više Bortezomiba Actavis nego što ste trebali**

Budući da Vam ovaj lijek daje liječnik ili medicinska sestra, malo je vjerojatno da će Vam se primijeniti previše lijeka. U malo vjerojatnom slučaju predoziranja, liječnik će Vas pratiti radi nuspojave.

#### **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 Actavis primate za multipli mijelom ili limfom 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, nesvjesticu
- kašalj i poteškoće s disanjem ili stezanje u prsnom košu.

Liječenje Bortezomibom Actavis vrlo često može uzrokovati smanjenje broja crvenih i bijelih krvnih stanica i krvnih pločica (trombocita) u krvi. Stoga ćete prije i za vrijeme liječenja Bortezomibom Actavis 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.

Liječenje Bortezomibom Actavis može također uzrokovati neravnotežu u broju krvnih sastojaka (npr. elektrolita). Ove promjene se mogu vidjeti putem krvnih testova.

Ako Bortezomib Actavis 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 krvnih pločica, crvenih i/ili bijelih krvnih stanica (vidjeti iznad)
- vrućica
- mučnina ili povraćanje, gubitak apetita
- zatvor sa 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 nesvjesticice
- visoki krvni tlak
- smanjena funkcija bubrega
- glavobolja
- opći osjećaj bolesti, bol, vrtoglavica, ošamućenost, osjećaj slabosti ili gubitak svijesti
- drhtavica
- infekcije, uključujući upalu pluća, infekcije dišnog sustava, bronhitis, gljivične infekcije, kašalj, bolest slična gripi
- herpes zoster (lokalizirani bolni kožni osip proširen po tijelu ili u području oko očiju)
- infekcija virusom herpes simplex (mjehurići na koži ili usnicama)
- nedostatak zraka
- 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 u 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, tjeskoba, promjene raspoloženja, osjećaj omamljenosti i ravnodušnosti (letargija)
- 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
- napadaji, padovi, poremećaji pokreta, abnormalnost ili promjena u, ili smanjen osjet (dodira, sluha, okusa, mirisa), poremećaj pažnje, drhtanje, trzanje mišića
- migrena
- artritis, uključujući upalu zglobova na prstima, nožnim prstima i čeljusti
- bol u donjem dijelu leđa i bol u nogama, neugodan osjećaj u nogama
- 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, curenje nosa
- pojačana ili smanjena proizvodnja mokraće (zbog oštećenja bubrega), bolno mokrenje ili krv/bjelančevine u mokraći, zadržavanje tekućine
- promijenjene razine svijesti, smetenost, promjene mentalnog stanja, nemir, vidjeti ili čuti stvari koje nisu prisutne (halucinacije) 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
- abnormalno visoka razina hormona kortizola što uzrokuje ubrzano debljanje, osobito u području trupa i lica (Cushingov sindrom)
- 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 (ječmenac), 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, jednjaku, želucu i crijevima, ponekad povezani s bolovima ili krvarenjem, čirevima u ustima, slabim kretanjama crijeva (uključujući začepljenje), krvarenjem desni, obloženim jezikom, nelagodnom u trbuhu ili jednjaku, otežanim gutanjem, povraćanjem krvi
- kožne infekcije
- bakterijske i virusne infekcije



- infekcija zuba
- upala gušterače, 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
- opće pogoršanje fizičkog zdravlja
- oticanje lica
- osjećaj hladnoće
- crvenilo uz osjećaj vrućine;
- poremećaj hodanja
- kožne reakcije i poremećaji (koji mogu biti teški i opasni po život), čirevi na koži
- pojačano znojenje, noćno znojenje
- nastanak modrica, padovi i ozljede
- upala ili krvarenje krvnih žila koja se može javiti u obliku malih crvenih ili ljubičastih točkica (obično na nogama) pa sve do velikih mrlja poput modrica pod kožom ili tkivom
- teško reverzibilno stanje mozga koje uključuje napadaje, visoki krvni tlak, glavobolje, umor, smetenost, sljepoću ili druge probleme s vidom.

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

- tegobe sa srcem uključujući srčani udar, anginu
- 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
- oticanje mozga
- poremećaj protoka krvi u mozak
- paraliza
- nakupljanje tekućine i oticanje tijela, uglavnom ruku i nogu
- dobroćudni ili zloćudni tumori
- 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
- bol u području zdjelice
- 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
- nadražaj mokraćnog mjehura

- stanje kože kao kod psorijaze
- rak kože
- blijeda koža
- povećanje krvnih pločica ili plazma stanica (vrsta bijelih krvnih stanica) u krvi
- ugrušak krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija)
- abnormalna reakcija na transfuziju krvi
- djelomičan ili potpuni gubitak vida
- misli o samoubojstvu, stresom izazvana mentalna bolest (poremećaj prilagodbe), dezorijentiranost
- smanjena spolna želja
- slinjenje
- izbuljene oči
- oticanje suznih žlijezda
- preosjetljivost na svjetlo
- opažanje treperećeg svjetla
- brzo disanje
- bol završnog crijeva (rektuma)
- žučni kamenci
- kila
- ozljede
- krhki ili slabi nokti
- hladan znoj
- nenormalno nakupljanje bjelancevina u vitalnim organima
- koma
- čirevi na crijevima
- zatajenje više organa
- smrt
- ozbiljna upala živaca, koja može uzrokovati paralizu i poteškoće s disanjem (Guillain-Barréov sindrom)

Ako Bortezomib Actavis 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 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 nesvjestice
- 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 u 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 ili 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 prsnom košu 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 (ječmenac), crveni i otečeni kapci

**Rijetke: mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)**

- ugrušak krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija)

## **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo 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 Actavis**

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".

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Rekonstituirana otopina se mora primijeniti odmah nakon pripreme. Ako se rekonstituirana otopina ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja pripremljene otopine do primjene odgovornost su korisnika. Međutim, pripremljena otopina je stabilna 8 sati na temperaturi od 25°C kad se prije primjene čuva u originalnoj bočici i/ili štrcaljki, a ukupno vrijeme čuvanja pripremljenog lijeka, prije primjene, ne smije prijeći 8 sati.

Bortezomib Actavis je samo za jednokratnu primjenu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

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

### **Što Bortezomib Actavis sadrži**

- Djelatna tvar je bortezomib. Svaka bočica sadrži 3,5 mg bortezomiba (u obliku estera boronatne kiseline i manitola).
- Drugi sastojak je manitol (E421).

### Priprema za intravensku primjenu:

Nakon rekonstitucije, 1 ml otopine za primjenu injekcijom u venu sadrži 1 mg bortezomiba.

### Priprema za supkutanu primjenu:

Nakon rekonstitucije, 1 ml otopine za primjenu potkožnom injekcijom sadrži 2,5 mg bortezomiba.

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

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

Svaka kutija Bortezomiba Actavis sadrži jednu bezbojnu staklenu bočicu (staklo tip I) od 10 ml sa bromobutilnim gumenim čepom zapečaćena aluminijskim metalnim zatvaračem s polipropilenskom kapicom koja sadrži 3,5 mg bortezomiba. Bočica je obložena zaštitnim omotačem.

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

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

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður

Island

**Proizvođač**

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.  
11 Ion Mihalache Blvd.  
011171, Bucharest 1  
Rumunjska

**Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku**

PLIVA HRVATSKA d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25  
10 000 Zagreb  
Tel: 01 37 20 000

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

Danska	Bortezomib Actavis
Bugarska	Bortezomib Actavis
Češka	Bortezomib Actavis 3,5 mg
Estonija	Bortezomib Actavis
Hrvatska	Bortezomib Actavis 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju
Mađarska	Bortezomib Actavis 3,5 mg por oldatos injekcióhoz
Island	Bortezomib Actavis
Malta	Bortezomib Actavis
Rumunjska	Bortezomib Teva 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă
Slovenija	Bortezomib Actavis 3,5 mg prašek za raztopino za injicirabje

**Način i mjesto izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je posljednji put revidirana u studenom 2023.**

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Napomena: Bortezomib Actavis 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju može se primijeniti i intravenskim i supkutanim putem primjene. Potreban je oprez kod pripreme Bortezomib Actavis 3,5 mg praška za otopinu za injekciju budući da je ovisno o putu primjene potreban različit volumen otapala što također daje različitu konačnu koncentraciju rekonstituiranog lijeka (pogledajte upute za pripremu ispod i s druge strane upute o lijeku).

Kako se koncentracija rekonstituiranog lijeka razlikuje za supkutanu i intravensku primjenu, potrebna je osobita pažnja pri izračunu volumena rekonstituiranog lijeka koji će biti dan bolesniku sukladno propisanoj dozi.

**1. PRIPREMA LIJEKA (REKONSTITUCIJA) ZA PRIMJENU INTRAVENSKOM INJEKCIJOM**

Važno: Bortezomib Actavis je citotoksičan lijek. Stoga je potreban oprez tijekom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir s kožom.

ASEPTIČNA TEHNIKA RADA MORA SE STROGO POŠTOVATI TIJEKOM CIJELOG

## POSTUPKA RUKOVANJA BORTEZOMIBOM ACTAVIS, BUDUĆI DA LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.

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

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

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

**1.3.** Pripremljena otopina ne sadrži konzervanse i treba je primijeniti odmah nakon pripreme. Međutim, dokazana kemijska i fizikalna stabilnost pripremljene otopine u primjeni je 8 sati na 25°C kad se prije primjene čuva u originalnoj bočici i/ili štrcaljki. Ukupno vrijeme čuvanja pripremljenog lijeka ne smije prijeći 8 sati, prije primjene. Ako se pripremljena otopina ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljene otopine prije primjene odgovornost su korisnika.

Rekonstituiranu otopinu lijeka nije neophodno zaštititi 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 venski kateter sterilnom 0,9% otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml).

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

## 3. POSTUPAK PRAVILNOG ZBRINJAVANJA

Bočica je samo za jednokratnu primjenu, a preostalu otopinu treba baciti. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

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

Napomena: Bortezomib Actavis 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju može se primijeniti i intravenskim i supkutanim putem primjene. Potreban je oprez kod pripreme Bortezomib Actavis 3,5 mg praška za otopinu za injekciju budući da je ovisno o putu primjene potreban različit volumen otapala što također daje različitu konačnu koncentraciju rekonstituiranog lijeka (pogledajte upute za pripremu ispod i s druge strane upute o lijeku).

Kako se koncentracija rekonstituiranog lijeka razlikuje za supkutanu i intravensku primjenu, potrebna je osobita pažnja pri izračunu volumena rekonstituiranog lijeka koji će biti dan bolesniku sukladno propisanoj dozi.

Samo se bočica od 3,5 mg smije primijeniti supkutano, kako je opisano ispod.

## **1. PRIPREMA LIJEKA (REKONSTITUCIJA) ZA PRIMJENU SUPKUTANOM INJEKCIJOM**

Važno: Bortezomib Actavis je citotoksičan lijek. Stoga je potreban oprez tijekom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir s kožom.

ASEPTIČNA TEHNIKA RADA MORA SE STROGO POŠTOVATI TIJEKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANJA BORTEZOMIBOM ACTAVIS, BUDUĆI DA LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.

- 1.1. Priprema bočice od 3,5 mg: dodajte 1,4 ml** sterilne 0,9%-tne otopine natrijevog klorida za injekciju (9 mg/ml) u bočicu koja sadrži Bortezomib Actavis prašak. Otapanje liofiliziranog praška gotovo je u 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. pH otopine ne trebate provjeravati.

- 1.2.** Prije primjene, otopinu treba vizualno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje. Ukoliko se uoči promjena boje ili prisutnost čestica, otopinu je potrebno baciti. Budite sigurni da primjenjujete ispravnu dozu za **supkutani put** primjene (2,5 mg/ml).
- 1.3.** Pripremljena otopina ne sadrži konzervanse i treba je primijeniti odmah nakon pripreme. Međutim, dokazana kemijska i fizikalna stabilnost pripremljene otopine u primjeni je 8 sati na 25°C kad se prije primjene čuva u originalnoj bočici i/ili štrcaljki. Ukupno vrijeme čuvanja pripremljenog lijeka ne smije prijeći 8 sati, prije primjene. Ako se pripremljena otopina ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljene otopine prije primjene odgovornost su korisnika.

Rekonstituiranu otopinu lijeka nije neophodno zaštititi 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 supkutanu primjenu).
- Primijenite injekciju supkutano, pod kutem od 45°-90°.
- Pripremljena otopina primjenjuje se supkutano u bedro (desno ili lijevo) ili abdomen (desnu ili lijevu stranu).
- Za uzastopne injekcije treba mijenjati mjesta primjene injekcije.
- Ako se nakon supkutane injekcije Bortezomiba Actavis pojave reakcije na mjestu primjene, supkutano se može primijeniti otopina Bortezomiba Actavis manje koncentracije (1 mg/ml umjesto 2,5 mg/ml) ili se preporučuje prijeći na intravensku injekciju.

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

### **3. POSTUPAK PRAVILNOG ZBRINJAVANJA**

Bočica je samo za jednokratnu primjenu, a preostalu otopinu treba baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.