

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Bortezomib Pliva 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, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. 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 Pliva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Bortezomib Pliva
3. Kako primjenjivati Bortezomib Pliva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Bortezomib Pliva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Bortezomib Pliva i za što se koristi

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

Bortezomib Pliva primjenjuje se u liječenju bolesnika s **multiplim mijelomom** (rakom koštane srži) starijih od 18 godina:

- sam ili zajedno s pegiliranim liposomalnim doksorubicinom ili deksametazonom, u bolesnika kod kojih je došlo do pogoršanja bolesti (progresije) nakon što su primili najmanje jednu terapiju te kod kojih transplantacija krvotvornih matičnih stanica nije uspješna ili za nju ne ispunjavaju kriterije.
- u kombinaciji s lijekovima melfalan i prednizon, u bolesnika koji prethodno nisu liječeni te ne ispunjavaju kriterije za primjenu visokih doza kemoterapije uz transplantaciju krvotvornih matičnih stanica.
- u kombinaciji s deksametazonom ili deksametazonom zajedno s talidomidom u bolesnika koji prethodno nisu liječeni, a prije nego što prime liječenje visokim dozama kemoterapije u kombinaciji s transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (uvodno liječenje).

Bortezomib Pliva 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 koji prethodno nisu liječeni te ne ispunjavaju kriterije za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Bortezomib Pliva

NEMOJTE primjenjivati Bortezomib Pliva:

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

Upozorenja i mjere opreza

Prije primjene Bortezomiba Pliva, razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako imate nešto od sljedećeg:

- 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 bubrežima
- umjerene do teške probleme 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, gubitak vida ili smetnje te nedostatak zraka
- gubitak memorije, poteškoće pri razmišljanju, poteškoće pri hodu ili gubitak vida. To mogu biti znakovi teške infekcije mozga pri čemu Vam liječnik može predložiti dodatne preglede i praćenje.

Imat ćete redovite kontrole krvi prije i tijekom liječenja Bortezomibom Pliva radi provjere broja krvnih stanica.

Ako imate limfom plaštenih stanica i uz Bortezomib Pliva 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 lijekom Bortezomib Pliva, morate pročitati pripadajuću uputu o lijeku prije nego započnete liječenje Bortezomibom Pliva.

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 Pliva ne smije se primjenjivati kod djece i adolescenata jer nije poznato kako će lijek djelovati na njih.

Drugi lijekovi i Bortezomib Pliva

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru 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 slijedeće 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, dojenje i plodnost

Bortezomib Pliva ne smije se primjenjivati ako ste trudni, osim ako to nije apsolutno neophodno.

I muškarci i žene moraju koristiti djelotvorna kontracepcijska sredstva tijekom liječenja Bortezomibom Pliva te do 3 mjeseca nakon liječenja. Ako trudnoća nastupi unatoč tim mjerama, **odmah** o tome obavijestite svog liječnika.

NE smijete doći dok primete Bortezomib Pliva. 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 Pliva daje zajedno s talidomidom, MORATE slijediti program namijenjen prevenciji trudnoće za vrijeme uzimanja talidomida (vidjeti uputu o lijeku za talidomid).

Upravljanje vozilima i strojevima

Bortezomib Pliva može uzrokovati umor, omaglicu, nesvjesticu ili zamućen vid. NEMOJTE voziti niti rukovati alatima ili strojevima ako imate takve nuspojave. Čak i ako ih ne osjećate, ipak morate biti na oprezu.

3. Kako primjenjivati Bortezomib Pliva

Vaš će liječnik izračunati dozu Bortezomiba Pliva prema Vašoj visini i težini (površini tijela). Uobičajena početna doza Bortezomiba Pliva je $1,3 \text{ mg/m}^2$ površine tijela, dva puta na tjedan. 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 Pliva daje **sam**, primit ćete 4 doze Bortezomiba Pliva u venu ili potkožno 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi desetodnevno razdoblje bez primjene lijeka. Ovo razdoblje od 21 dana (3 tjedna) odgovara jednom ciklusu liječenja. Možete primiti do 8 ciklusa (24 tjedna).

Bortezomib Pliva možete dobiti i zajedno s pegiliranim liposomalnim doksorubicinom ili deksametazonom.

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

Kada se Bortezomib Pliva daje **zajedno s deksametazonom**, Bortezomib Pliva primit ćete u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan, a deksametazon od 20 mg uzet ćete kroz usta 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11., i 12. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Pliva koji traje 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 Pliva primit ćete **u kombinaciji s druga dva lijeka: melfalanom i prednisonom**.

U tom slučaju, jedan ciklus liječenja traje 42 dana (6 tjedana). Primit ćete 9 ciklusa (54 tjedna).

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

Melfalan (9 mg/m^2) i prednizon (60 mg/m^2) primjenjuju se na 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 Pliva primit ćete u venu ili potkožno, u kombinaciji s deksametazonom ili deksametazonom i talidomidom kao uvodno liječenje.

Kada se Bortezomib Pliva primjenjuje **zajedno s deksametazonom**, Bortezomib Pliva primit ćete u venu ili potkožno u ciklusu liječenja koji traje 21 dan, a deksametazon od 40 mg primjenjuje se kroz usta 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dan ciklusa liječenja lijekom Bortezomibom Pliva koji traje 21 dan. Primit ćete 4 ciklusa (12 tjedana).

Kada se Bortezomib Pliva primjenjuje **zajedno s talidomidom i deksametazonom**, ciklus liječenja traje 28 dana (4 tjedna).

Deksametazon od 40 mg uzima se kroz usta 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Pliva koji traje 28 dana, a talidomid se uzima kroz usta, 50 mg na dan, do 14. dana prvog ciklusa te, ako bolesnik podnosi lijek, doza talidomida povisuje se na 100 mg od 15. do 28. dana te se dalje može povisiti na 200 mg dnevno 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 Pliva ćete primiti u venu ili potkožno **zajedno s lijekovima rituksimabom, ciklofosfamidom, doksorubicinom i prednizonom**. Bortezomib Pliva se primjenjuje 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. dan svakog ciklusa liječenja Bortezomibom Pliva u trajanju od 21-dan kao infuzije u venu:

Rituksimab 375 mg/m², ciklofosfamid 750 mg/m² i doksorubicin 50 mg/m².

Prednizon se daje kroz usta 100 mg/m² 1., 2., 3., 4. i 5. dan ciklusa liječenja Bortezomibom Pliva.

Kako se primjenjuje Bortezomib Pliva

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

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

Ako primijenite više Bortezomiba Pliva nego što ste trebali

Budući da Vam ovaj lijek daje liječnik ili medicinska sestra, nije vjerojatno da će primijenjena količina lijeka biti veća od propisane. U slučaju predoziranja, koje nije vjerojatno, liječnik će Vas pratiti radi nuspojava.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

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 Pliva primete 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 u broju otkucaja srca, visok krvni tlak, umor, nesvjesticu
- kašalj i poteškoće s disanjem ili stezanje u prsnom košu.

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

morati ići na redovite kontrole krvi radi redovite provjere broja 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 Pliva primete za liječenje multiplog mijeloma mogu Vam se javiti sljedeće nuspojave navedene ispod:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

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

Česte: 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
- 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 popucale 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 grč, 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 ili uznemirenost, promjene mentalnog stanja, dezorijentiranost
- oticanje tijela, uključujući područje oko očiju i druge dijelove tijela.

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- zatajenje srca, srčani udar, bol u prsnom košu, nelagoda u prsnom košu, ubrzan ili usporen srčani ritam
- 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, poremećen, promijenjen 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 u tijelu. Neki od slučajeva uključuju otežano disanje, nedostatak zraka, nedostatak zraka u stanju bez napora, disanje koje postaje plitko, otežano ili prestaje, piskanje
- štućanje, 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
- naglušost, 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, slabom pokretljivošću crijeva (uključujući začepljenje), 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
- 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, visok krvni tlak, glavobolje, umor, smetenost, sljepoću ili druge probleme s vidom.

Rijetke: 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) čiji znakovi 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 rodnice
- oticanje spolnih organa
- netolerancija 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
- karcinom bubrega
- stanje kože kao kod psorijaze
- karcinom kože
- blijeda koža
- povećanje krvnih pločica ili plazma stanica (vrsta bijelih krvnih stanica) u krvi
- krvni ugrušak u malim krvnim žilama (trombotička mikroangiopatija)
- 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
- ozbiljna upala živaca, koja može uzrokovati paralizu i poteškoće s disanjem (Guillain-Barréov sindrom).

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

Vrlo česte: 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: 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 nesvjesticke
- 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 ili bol na mjestu primjene injekcije
- opći osjećaj bolesti
- gubitak težine
- povećanje težine.

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- hepatitis
- znakovi teške alergijske reakcije (anafilaktička reakcija) 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: mogu se pojaviti 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, 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**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Bortezomib Pliva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza „EXP“, odnosno „Rok valjanosti“. 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.

Dokazana kemijska i fizikalna stabilnost pripremljene otopine u primjeni je 24 sata na 25°C (ako se čuva u originalnoj bočici i/ili štrcaljki).

S mikrobiološkog gledišta, osim ako metoda otvaranja/pripreme isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek treba primijeniti odmah nakon pripreme.

Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljene otopine do njezine primjene odgovornost su korisnika.

Bortezomib Pliva namijenjen je samo za jednokratnu primjenu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Bortezomib Pliva sadrži

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

Priprema za intravensku primjenu:

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

Priprema za supkutanu primjenu:

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

Kako Bortezomib Pliva izgleda i sadržaj pakiranja

Bortezomib Pliva prašak za otopinu za injekciju je bijeli do gotovo bijeli kolačić ili prašak.

Jedna kutija Bortezomib Pliva 3,5 mg praška za otopinu za injekciju sadrži staklenu bočicu sa sivim čepom i sivim aluminijskim zatvaračem s crvenim „flip-off“ poklopcem. Bočice su omotane zaštitnim prozirnim omotačem.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja:

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

Proizvođači:

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.
11 Ion Mihalache Ave., the 1st District
011171 Bukurešt, Rumunjska

Ovaj je lijek odobren u državama članicama Europskog ekonomskog prostora (EEA) pod sljedećim nazivima:

Austrija	Bortezomib ratiopharm 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Belgija	Bortezomib Teva 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie
Hrvatska	Bortezomib Pliva 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju
Cipar	Bortezomib/Teva 3,5 mg κόκκις για ενέσιμο διάλυμα
Danska	Bortezomib Teva
Estonija	Bortezomib Teva
Francuska	Bortézomib Teva 3,5 mg, poudre pour solution injectable

Njemačka	Bortezomib-ratiopharm 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Grčka	Bortezomib/Teva 3,5 mg κόκκις για ενέσιμο διάλυμα
Mađarska	Bortezomib Teva 3,5 mg por oldatos injekcióhoz
Italija	Bortezomib Teva
Luksemburg	Bortezomib Teva 3,5 mg poudre pour solution injectable
Norveška	Bortezomiv Teva
Portugal	Bortezomib Teva
Slovenija	Bortezomib Teva 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje
Španjolska	Bortezomib Teva 3,5 mg polvo para solución inyectable EFG
Švedska	Bortezomib Teva
Ujedinjeno Kraljevstvo (Sjeverna Irska)	Bortezomib Teva 3.5 mg Powder for Solution for Injection

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u srpnju 2021.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

1. PRIPREMA LIJEKA (REKONSTITUCIJA) ZA PRIMJENU INTRAVENSKOM INJEKCIJOM

Važno: Bortezomib Pliva je citotoksično sredstvo. Stoga je potreban oprez tijekom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir s kožom te zaštitio korisnik.

ASEPTIČNA TEHNIKA RADA MORA SE STROGO PRIMJENJIVATI TIJEKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANJA LIJEKOM BORTEZOMIB PLIVA JER LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.

1.1 **Priprema bočice od 3,5 mg: pažljivo dodajte 3,5 ml** sterilne 0,9%-tne otopine za injekciju natrijeva klorida (9 mg/ml) u bočicu koja sadrži Bortezomib Pliva prašak koristeći štrcaljku prikladne veličine bez uklanjanja čepa bočice. 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, potrebno je vizualno provjeriti sadrži li pripremljena otopina čestice i je li došlo do promjene boje. Ako se uoči promjena boje ili prisutnost čestica, otopinu je potrebno baciti. Potvrdite koncentraciju na bočici kako biste osigurali da se primjenjuje ispravna doza 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 rekonstituirane otopine u primjeni kada je pripremljena na gore opisan način je 24 sata na 25°C, ako se čuva u originalnoj bočici i/ili štrcaljki. Ukupno vrijeme čuvanja pripremljenog lijeka, prije primjene, ne smije prijeći 24 sata. Ako se otopina ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljene otopine do njezine primjene odgovornost su korisnika.

Pripremljenu otopinu lijeka nije neophodno zaštititi od svjetlosti.

2. PRIMJENA LIJEKA

- Nakon što se prašak otopi, povucite primjerenu količinu pripremljene otopine prema dozi izračunatoj na osnovi površine tijela bolesnika.
- Potvrdite dozu i koncentraciju lijeka u štrcaljki prije primjene (provjerite je li štrcaljka označena kao štrcaljka 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%-tnom otopinom natrijevog klorida (9 mg/ml).

Bortezomib Pliva 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju JE SAMO ZA SUPKUTANU ILI INTRAVENSKU PRIMJENU. Nemojte primjenjivati drugim putovima 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:

Samo bočice od 2,5 mg i 3,5 mg se smije primijeniti supkutano, što je opisano ispod.

1. PRIPREMA LIJEKA (REKONSTITUCIJA) ZA PRIMJENU SUPKUTANOM INJEKCIJOM

Važno: Bortezomib Pliva je citotoksično sredstvo. Stoga je potreban oprez tijekom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir s kožom te zaštitio korisnik.

ASEPTIČNA TEHNIKA RADA MORA SE STROGO PRIMJENJIVATI TIJEKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANJA LIJEKOM BORTEZOMIB PLIVA JER LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.

- 1.1 **Priprema bočice od 3,5 mg: pažljivo dodajte 1,4 ml** sterilne 0,9%-tne otopine za injekciju natrijeva klorida (9 mg/ml) u bočicu koja sadrži Bortezomib Pliva prašak koristeći štrcaljku prikladne veličine bez uklanjanja čepa bočice. 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, potrebno je vizualno provjeriti sadrži li pripremljena otopina čestice i je li došlo do promjene boje. Ako 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 rekonstituirane otopine u primjeni kada je pripremljena na gore opisan način je 24 sata na 25°C, ako se čuva u originalnoj bočici i/ili

štrcaljki. Ukupno vrijeme čuvanja pripremljenog lijeka, prije primjene, ne smije prijeći 24 sata. Ako se otopina ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljene otopine do njezine primjene odgovornost su korisnika.

Pripremljenu otopinu lijeka nije neophodno zaštititi od svjetlosti.

2. PRIMJENA LIJEKA

- Nakon što se prašak otopi, povucite primjerenu količinu pripremljene otopine prema dozi izračunatoj na osnovi površine tijela bolesnika.
- Potvrdite dozu i koncentraciju lijeka u štrcaljki prije primjene (provjerite da je štrcaljka označena kao štrcaljka za supkutanu primjenu).
- Primijenite injekciju supkutano, pod kutom od 45-90°.
- Pripremljena otopina primjenjuje se supkutano u bedro (desno ili lijevo) ili abdomen (na desnoj ili lijevoj strani).
- Mjesta primjene injekcije potrebno je sukcesivno rotirati.
- Ako se nakon supkutane injekcije Bortezomiba Pliva na mjestu primjene pojave lokalne reakcije, može se primijeniti ili otopina Bortezomiba Pliva slabije koncentracije (1 mg/ml umjesto 2,5 mg/ml) supkutano ili se preporučuje prelazak na intravensku injekciju.

Bortezomib Pliva 3,5 mg prašak za otopinu za injekciju JE ZA SUPKUTANU ILI INTRAVENSKU PRIMJENU. Nemojte primjenjivati drugim putovima 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.