

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Bortezomib TZF, 3,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań bortezomib

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

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

Spis treści ulotki

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

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

Lek Bortezomib TZF zawiera substancję czynną o nazwie bortezomib, która jest tak zwanym „inhibitorem proteasomu”. Proteasomy odgrywają istotną rolę w kontrolowaniu czynności komórek i procesu ich namnażania. Poprzez zaburzenie ich czynności bortezomib może spowodować śmierć komórek nowotworowych.

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

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

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bortezomib TZF

Kiedy nie stosować leku Bortezomib TZF

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Bortezomib TZF należy omówić to z lekarzem, jeśli:

- pacjent ma małą liczbę krwinek czerwonych lub białych;
- pacjent ma zaburzenia krwawienia i (lub) małą liczbę płytek krwi;
- pacjent ma biegunkę, zaparcia, nudności lub wymioty;
- u pacjenta wystąpiły w przeszłości omdlenia, zawroty głowy i oszołomienie;
- pacjent ma choroby nerek;
- pacjent ma umiarkowane do ciężkich zaburzenia czynności wątroby;
- u pacjenta występowały w przeszłości drętwienia, cierpienia i bóle rąk oraz stóp (objawy neuropatii);
- pacjent ma choroby serca lub problemy z ciśnieniem tętniczym krwi;
- pacjent odczuwa duszność lub ma kaszel;
- pacjent ma drgawki;
- pacjent ma półpasiec (umiejscowiony wokół oczu lub rozsiany po całym ciele);
- pacjent ma objawy zespołu rozpadu guza, takie jak bolesne skurcze mięśni, osłabienie siły mięśni, splątanie, utratę lub zaburzenia widzenia oraz duszność;
- pacjent ma zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia, trudności z chodzeniem lub stracił wzrok. Mogą być to objawy ciężkiego zakażenia mózgu, a lekarz może zalecić dalsze badania i obserwację.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Bortezomib TZF oraz w trakcie leczenia pacjent będzie miał regularnie wykonywane badania krwi w celu skontrolowania liczby krwinek.

Jeśli pacjent ma chłoniaka z komórek płaszcza i otrzymuje rytuksymab jednocześnie z lekiem Bortezomib TZF, należy powiedzieć lekarzowi:

- o podejrzeniu zakażenia wirusem zapalenia wątroby lub o takim zakażeniu w przeszłości. W kilku przypadkach pacjenci, którzy przebyli wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogli mieć nawrót zapalenia wątroby, z możliwym skutkiem śmiertelnym. U pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu B w wywiadzie lekarz będzie dokładnie kontrolował, czy nie występują objawy czynnego zapalenia.

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

Dzieci i młodzież

Lek Bortezomib TZF nie należy stosować u dzieci i młodzieży, gdyż nie wiadomo, jakie jest jego działanie u osób tej grupy wiekowej .

Lek Bortezomib TZF a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, w tym o lekach dostępnych bez recepty.

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

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

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Bortezomib TZF w czasie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Zarówno mężczyźni jak i kobiety otrzymujący lek Bortezomib TZF muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji w trakcie leczenia oraz do 3 miesięcy po jego zakończeniu. Jeżeli pomimo antykoncepcji pacjentka zajdzie w ciążę, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza.

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

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

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Bortezomib TZF może powodować zmęczenie, zawroty głowy, omdlenie lub niewyraźne widzenie. W razie wystąpienia takich objawów nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub maszyn. Należy zachować ostrożność, nawet jeśli objawy nie występują.

3. Jak stosować lek Bortezomib TZF

Lekarz ustala odpowiednią dawkę leku Bortezomib TZF na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (powierzchni ciała). Zwykle stosowana dawka początkowa leku Bortezomib TZF to $1,3 \text{ mg/m}^2$ powierzchni ciała (pc.) podawana dwa razy w tygodniu.

Lekarz może zmienić dawkę i całkowitą liczbę cykli leczenia w zależności od reakcji pacjenta na leczenie, wystąpienia pewnych działań niepożądanych i innych schorzeń (np. zaburzeń czynności wątroby).

Postępujący szpiczak mnogi

Jeżeli lek Bortezomib TZF stosowany jest jako jedyny lek, pacjent otrzyma 4 dawki leku Bortezomib TZF dożylnie lub podskórnie w dniach: 1., 4., 8. i 11., po których następuje 10 dni przerwy w leczeniu. Ten 21-dniowy okres (3 tygodnie) to jeden cykl leczenia. Pacjent może otrzymać do 8 cykli leczenia (24 tygodnie).

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

Jeśli lek Bortezomib TZF jest podawany razem z pegylowaną liposomalną doksorubicyną, pacjent będzie otrzymywał lek Bortezomib TZF dożylnie lub podskórnie podczas 21-dniowego cyklu leczenia, a pegylowana liposomalna doksorubicyna będzie podana w dawce 30 mg/m^2 pc. we wlewie dożylnym w 4. dniu 21-dniowego cyklu, po podaniu leku Bortezomib TZF.

Pacjent może otrzymać do 8 cykli leczenia (24 tygodnie).

Jeśli lek Bortezomib TZF jest podawany razem z deksametazonem, pacjent będzie otrzymywał lek Bortezomib TZF dożylnie lub podskórnie podczas 21-dniowego cyklu leczenia, a deksametazon będzie podawany doustnie w dawce 20 mg w dniach 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. i 12. cyklu leczenia Bortezomib TZF trwającego 21 dni.

Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczony szpiczak mnogi

Jeżeli pacjent ze szpiczakiem mnogim nie był wcześniej leczony i **nie kwalifikuje się** do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych, będzie otrzymywał lek Bortezomib TZF razem z dwoma innymi lekami: melfalanem i prednizonem.

W takim przypadku cykl leczenia trwa 42 dni (6 tygodni). Pacjent otrzyma 9 cykli (54 tygodnie).

- Cykle 1-4: lek Bortezomib TZF podawany jest dwa razy w tygodniu, w dniach: 1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. oraz 32.
- Cykle 5-9: lek Bortezomib TZF podawany jest raz w tygodniu, w dniach: 1., 8., 22. oraz 29.

Zarówno melfalan (9 mg/m^2 pc.), jak i prednizon (60 mg/m^2 pc.) podawane są doustnie w dniach 1.,

2., 3. i 4. pierwszego tygodnia każdego cyklu.

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

W przypadku gdy lek Bortezomib TZF podawany jest z deksametazonem, pacjent otrzyma lek Bortezomib TZF dożylnie lub podskórnie w 21-dniowym cyklu, a deksametazon w dawce 40 mg będzie podawany doustnie w 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dniu 21-dniowego cyklu leczenia lekiem Bortezomib TZF.

Pacjent otrzyma 4 cykle (12 tygodni).

W przypadku gdy lek Bortezomib TZF podawany jest razem z deksametazonem i talidomidem, cykl leczenia trwa 28 dni (4 tygodnie).

Deksametazon w dawce 40 mg podaje się doustnie w 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dniu 28- dniowego cyklu leczenia lekiem Bortezomib TZF, a talidomid podaje się doustnie raz na dobę w dawce 50 mg do dnia 14. pierwszego cyklu, a gdy dawka jest tolerowana, zwiększa się ją do 100 mg w dniach 15.-28. Od drugiego cyklu dawka może być zwiększona do 200 mg na dobę. Pacjent może otrzymać do 6 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczony chłoniak z komórek płaszcza

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

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

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

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

Jak podawany jest lek Bortezomib TZF

Lek Bortezomib TZF przeznaczony jest do podawania dożylnego lub podskórnego.

Lek Bortezomib TZF będzie podawany przez fachowy personel medyczny, z doświadczeniem w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Proszek leku Bortezomib TZF musi zostać rozpuszczony przed podaniem. Lek przygotowuje fachowy personel medyczny. Następnie sporządzony roztwór wstrzykiwany jest do żyły albo pod skórę.

Wstrzyknięcie do żyły jest szybko, trwa 3 do 5 sekund. Wstrzyknięcie podskórne podaje się w udo lub brzuch.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bortezomib TZF

Skoro ten lek jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, mało prawdopodobne jest podanie za dużej dawki.

W mało prawdopodobnym wypadku przedawkowania lekarz będzie kontrolował, czy u pacjenta nie występują działania niepożądane.

4. Możliwe działania niepożądane

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

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib TZF w leczeniu szpiczaka mnogiego lub chłoniaka z komórek płaszcza, należy natychmiast powiedzieć lekarzowi o wystąpieniu następujących objawów:

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

Stosowanie leku Bortezomib TZF może być bardzo często powodować zmniejszenie we krwi liczby czerwonych i białych krwinek oraz płytek krwi. Dlatego u pacjenta muszą być często wykonywane badania krwi przed oraz w trakcie leczenia lekiem Bortezomib TZF w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek.

U pacjenta możliwe jest zmniejszenie liczby:

- płytek krwi, co może zwiększyć skłonność do powstawania siniaków lub krwawień bez widocznego urazu (tj. krwawienie z jelit, żołądka, jamy ustnej i dziąseł lub krwawienie w obrębie mózgu albo wątroby);
- czerwonych krwinek, co może prowadzić do niedokrwistości z takimi objawy, jak zmęczenie i bladość;
- białych krwinek, co może zwiększyć podatność na zakażenia albo występowanie objawów grypopodobnych.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib TZF w leczeniu szpiczaka mnogiego, mogą u niego wystąpić następujące działania niepożądane:

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

- nadwrażliwość, drętwienie, mrowienie lub uczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp spowodowane uszkodzeniem nerwu;
- zmniejszenie liczby czerwonych i (lub) białych krwinek (patrz wyżej);
- gorączka;
- nudności lub wymioty, utrata apetytu;
- zaparcie występujące z lub bez wzdęcia (może być znacznie nasilone);
- biegunka: w razie jej wystąpienia pacjent musi pić więcej wody niż zwykle, lekarz może zalecić przyjmowanie dodatkowych leków w celu opanowania biegunki;
- zmęczenie, uczucie osłabienia;
- ból mięśni, ból kości.

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

- niskie ciśnienie tętnicze, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, co może prowadzić do omdlenia;
- wysokie ciśnienie tętnicze;
- zaburzenia czynności nerek;
- ból głowy;
- ogólne złe samopoczucie, ból, zawroty głowy pochodzenia obwodowego, oszołomienie, uczucie osłabienia lub utraty przytomności;
- dreszcze;
- zakażenia, między innymi: zapalenie płuc, dróg oddechowych, oskrzeli, zakażenia grzybicze, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne;
- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele);
- bóle w klatce piersiowej, zadyszka podczas wykonywania ćwiczeń fizycznych;
- różne rodzaje wysypki;
- świąd skóry, guzki na skórze lub suchość skóry;
- zaczerwienienie twarzy lub pękanie naczyń włosowatych;
- zaczerwienienie skóry;
- odwodnienie;
- zgaga, wzdęcia, odbijanie, gazy, ból brzucha, krwawienie z jelit lub żołądka;
- zaburzenia czynności wątroby;
- zapalenie jamy ustnej lub warg, suchość w ustach, owrzodzenia jamy ustnej lub ból gardła; zmniejszenie masy ciała, utrata smaku;

- bolesne skurcze mięśniowe, skurcze mięśniowe, osłabienie mięśni, bóle kończyn;
- niewyraźne widzenie;
- zakażenie zewnętrznej warstwy gałki ocznej (rogówki) i błony śluzowej wyściełającej od wewnątrz powiekę (zapalenie spojówek);
- krwawienie z nosa;
- trudności w zasypianiu, potliwość, lęk, wahania nastroju, nastrój depresyjny, niepokój lub pobudzenie, zmiany stanu psychicznego, dezorientacja;
- obrzęki, między innymi wokół oczu i w innych częściach ciała.

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

- niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, ból w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub spowolniony rytm serca;
- niewydolność nerek;
- zapalenie żył, zakrzepy krwi w żyłach i płucach;
- zaburzenia krzepnięcia krwi;
- niewydolność krążenia;
- zapalenie osierdzia (błony wokół serca) lub płyn w osierdziu;
- zakażenia, między innymi: zakażenia dróg moczowych, grypa, zakażenia wirusem opryszczki, zakażenie ucha i tkanki łącznej;
- krew w stolcu, krwawienia z błon śluzowych, np.: z jamy ustnej, pochwy;
- zaburzenia naczyń mózgowych;
- porażenie, drgawki, upadki, zaburzenia ruchowe, nieprawidłowe, zmienione lub osłabione odczuwanie (dotyku, słuchu, smaku, węchu), zaburzenia uwagi, drżenie, drganie mięśni;
- zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów palców rąk, nóg i szczęki;
- zaburzenia dotyczące płuc, utrudniające oddychanie. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, zadyszka, zadyszka w spoczynku, spłycenie oddechu lub zatrzymanie oddechu, świszczący oddech;
- czkawka, zaburzenia mowy;
- zwiększenie lub zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu (spowodowane uszkodzeniem nerek), bolesne oddawanie moczu lub krew/białko w moczu, zastój płynów;
- zaburzenia świadomości, splątanie, pogorszenie lub utrata pamięci;
- nadwrażliwość;
- utrata słuchu, głuchota, dzwonienie lub dyskomfort w uszach;
- zaburzenia hormonalne mogące wpływać na wchłanianie soli i wody;
- nadczynność tarczycy;
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowo wydzielaną insuliny
- podrażnienie lub zapalenie oczu, nadmiernie łzawienie, ból oczu, suchość oczu, zakażenia oczu, guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powieki, wydzielina z oczu, zaburzenia widzenia, krwawienia w obrębie oczu;
- powiększenie węzłów chłonnych;
- sztywność stawów lub mięśni, odczucie ociężałości, ból w pachwinie;
- utrata włosów i nieprawidłowa struktura włosów;
- reakcje uczuleniowe;
- zaczerwienienie lub bolesność w miejscu wstrzyknięcia;
- bóle jamy ustnej;
- zakażenia lub stan zapalny jamy ustnej, owrzodzenia jamy ustnej, przełyku, żołądka i jelit, czasem z towarzyszącym bólem i krwawieniem, słaba perystaltyka jelit (w tym niedrożność), dyskomfort w jamie brzusznej i przełyku, trudności w połykaniu, wymioty krwią;
- zakażenie skóry;
- zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- zakażenia zęba;
- zapalenie trzustki, niedrożność przewodów żółciowych;
- ból narządów płciowych, zaburzenia erekcji;
- zwiększenie masy ciała;

- pragnienie;
- zapalenie wątroby;
- zaburzenia w miejscu wstrzyknięcia lub związane z użyciem cewnika naczyniowego;
- reakcje i zaburzenia skóry (które mogą być ciężkie i zagrażające życiu), owrzodzenie skóry;
- powstawanie siniaków, upadki i uszkodzenia;
- stan zapalny lub krwawienie z naczyń krwionośnych w postaci małych czerwonych lub fioletowych plamek (zazwyczaj na nogach) do dużych, podobnych do siniaków plam podskórnych;
- łagodne torbiele;
- ciężkie odwracalne zaburzenia mózgowe, który obejmuje drgawki, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, ból głowy, zmęczenie, splątanie, ślepotę lub inne zaburzenia widzenia.

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

- choroby serca, w tym zawał mięśnia sercowego, dławica piersiowa;
- ciężkie zapalenie nerwów, które może powodować porażenie i trudności w oddychaniu (zespół Guillain-Barré);
- nagłe zaczerwienienie twarzy;
- odbarwienie żył;
- zapalenie rdzenia kręgowego;
- choroby uszu, krwawienie z ucha;
- niedoczynność tarczycy;
- zespół Budda-Chiari'ego (objawy kliniczne wywoływane zablokowaniem żył wątrobowych);
- zmieniona lub nieprawidłowa czynność jelit;
- krwawienie w obrębie mózgu;
- zażółcenie oczu lub skóry (żółtaczka);
- ciężka reakcja alergiczna (wstrząs anafilaktyczny) z objawami takimi jak: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej i (lub) uczucie zawrotów głowy/omdlenia, silny świąd skóry lub wzniesione guzki na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, co może powodować trudności w połykaniu, zapaść;
- choroby piersi;
- owrzodzenie błony śluzowej pochwy;
- obrzęk narządów płciowych;
- nietolerancja alkoholu;
- wyniszczenie lub utrata masy ciała;
- zwiększenie apetytu;
- przetoka;
- wysięk w stawach;
- torbiel w wyściółce stawu (torbiel maziówkowa);
- złamania kości;
- rozpad włókien mięśniowych prowadzący do dalszych powikłań;
- obrzęk wątroby, krwawienie z wątroby;
- rak nerki;
- zmiany na skórze podobne do łuszczycy;
- rak skóry;
- błądność skóry;
- zwiększenie liczby płytek krwi lub plazmocytów (rodzaj białych krwinek);
- zakrzep krwi w małych naczyniach krwionośnych (mikroangiopatia zakrzepowa);
- nieprawidłowa reakcja na przetoczenie krwi;
- częściowa lub całkowita utrata widzenia;
- zmniejszenie popędu płciowego;
- ślinienie się;
- wytrzeszcz oczu;
- nadwrażliwość na światło;
- przyspieszenie oddechu;
- ból odbytnicy;

- kamica żółciowa;
- przepuklina;
- urazy;
- łamliwość lub osłabienie paznokci;
- nieprawidłowe odkładanie się białek w narządach;
- śpiączka;
- owrzodzenie jelit;
- niewydolność wielonarządowa;
- zgon.

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

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

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

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

- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele);
- zakażenie wirusem opryszczki;
- zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- zakażenia dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne;
- zakażenia grzybicze;
- nadwrażliwość (reakcja uczuleniowa);
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowo wydzielaną insulinę;
- zastój płynów;
- zaburzenia snu;
- utrata przytomności;
- zaburzenia świadomości, splątanie;
- uczucie zawrotów głowy;
- przyspieszone bicie serca, nadciśnienie tętnicze, nasilone pocenie;
- nieprawidłowe widzenie, niewyraźne widzenie;
- niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, bóle w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub spowolniony rytm serca;
- wysokie lub niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- nagły spadek ciśnienia tętniczego po zmianie pozycji ciała, co może prowadzić do omdlenia;
- duszność podczas wysiłku;
- kaszel;
- czkawka;
- dzwonienie w uszach, dyskomfort w uszach;
- krwawienie z jelit lub żołądka;
- zgaga;
- ból żołądka, odbijanie;

- trudności w połykaniu;
- zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit;
- ból brzucha;
- zapalenie jamy ustnej lub warg, ból gardła;
- zmiana czynności wątroby;
- świąd skóry;
- zaczerwienienie skóry;
- wysypka;
- skurcze mięśni;
- zakażenie dróg moczowych;
- ból kończyn;
- obrzęk obejmujący oczy i inne części ciała;
- dreszcze;
- zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia;
- ogólne złe samopoczucie;
- utrata masy ciała;
- zwiększenie masy ciała.

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

- zapalenie wątroby;
- ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), której objawy mogą obejmować: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej, odczucie zawrotów głowy lub omdlenia, silny świąd skóry lub pęcherze na skórze, obrzęk twarzy, ust, języka, gardła, które mogą powodować trudności w połykaniu, zapaść;
- zaburzenia ruchu, porażenie, drżenia mięśniowe;
- zawroty głowy pochodzenia obwodowego;
- utrata słuchu, głuchota;
- zaburzenia dotyczące płuc, utrudniające oddychanie. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, duszność, duszność w spoczynku, spłycenie oddechu lub zatrzymanie oddechu, świszczący oddech;
- zakrzepy krwi w płucach;
- żółtaczka (zażółcenie skóry i oczu);
- guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powieki.

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

- zakrzep krwi w małych naczyniach krwionośnych (mikroangiopatia zakrzepowa);

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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

5. Jak przechowywać lek Bortezomib TZF

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i tekturowym pudełku po „Termin ważności (EXP)”.
Lot oznacza numer serii.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przygotowany roztwór

Wykazano, że przygotowany roztwór wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin w temperaturze 25°C zarówno w fiolce jak i w strzykawce. Ze względów mikrobiologicznych lek należy zużyć natychmiast, chyba że otwarcia/odtworzenia/rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Jeśli lek nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

Nie przechowywać w lodówce.

Lek Bortezomib TZF jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Bortezomib TZF

- Substancją czynną leku jest bortezomib. Każda fiolka zawiera 3,5 mg bortezomibu (w postaci estru kwasu boronowego z mannitolem).
- Pozostały składnik to: mannitol (E 421).

Roztwór do wstrzykiwań dożylnych:

Po rozpuszczeniu 1 mL roztworu do wstrzykiwań dożylnych zawiera 1 mg bortezomibu.

Roztwór do wstrzykiwań podskórnych:

Po rozpuszczeniu 1 mL roztworu do wstrzykiwań podskórnych zawiera 2,5 mg bortezomibu.

Jak wygląda lek Bortezomib TZF i co zawiera opakowanie

Bortezomib TZF proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest białym lub białawym zbrylonym proszkiem lub proszkiem.

Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę do jednorazowego użytku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa
Tel.: (22) 811 18 14

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA DOŻYLNEGO

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

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

- 1.1. **Przygotowanie fiołki 3,5 mg:** do fiołki produktu leczniczego Bortezomib TZF należy **dodać ostrożnie 3,5 mL** jałowego roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/mL (0,9%), używając odpowiedniej strzykawki, bez usuwania korka fiołki. Rozpuszczanie liofilizowanego proszku trwa krócej niż 2 minuty.

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

- 1.2. Przed podaniem należy obejrzeć, czy roztwór nie zawiera nierozpuszczonych cząstek i czy nie zmienił zabarwienia. W razie zauważenia jakiegokolwiek zmiany zabarwienia lub wytrącenia się osadu, roztwór należy usunąć. Należy upewnić się, że właściwa dawka zostanie podana **drogą dożylną** (1 mg/mL).

- 1.3. Przygotowany roztwór
Wykazano, że przygotowany roztwór wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin w temperaturze 25°C zarówno w fiołce jak i w strzykawce.
Ze względów mikrobiologicznych, lek należy zużyć natychmiast, chyba że otwarcia/odtworzenia/rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeśli lek nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.
Nie przechowywać w lodówce.

Nie ma konieczności, aby przygotowany roztwór chronić przed światłem.

2. PODAWANIE

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

Bortezomib TZF PRZEZNACZONY JEST DO PODAWANIA DOŻYLNEGO LUB PODSKÓRNEGO. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe powodowało zgon.

3. USUWANIE LEKU

Fiołka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku i wszelkie pozostałości roztworu należy usunąć.

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

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:
Tylko fiołka 3,5 mg może służyć do podania podskórnego, jak niżej przedstawiono.

PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKIĘCIA PODSKÓRNEGO

Uwaga: Bortezomib TZF jest lekiem cytotoksycznym. Podczas postępowania z lekiem i przygotowywania do użycia należy zachować ostrożność. W celu zapewnienia ochrony skóry przed kontaktem leku ze skórą, zaleca się stosowanie rękawiczek i odzieży ochronnej.

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

- 1.1. Przygotowanie fiołki 3,5 mg: do fiołki produktu leczniczego Bortezomib TZF należy dodać ostrożnie 1,4 mL jałowego roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/mL (0,9%), używając odpowiedniej strzykawki, bez usuwania korka fiołki. Rozpuszczanie liofilizowanego proszku trwa krócej niż 2 minuty.

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

- 1.2. Przed podaniem należy obejrzeć, czy roztwór nie zawiera nierozpuszczonych cząstek i czy nie zmienił zabarwienia. W razie zauważenia jakiegokolwiek zmiany zabarwienia lub wytrącenia się osadu, roztwór należy usunąć. Należy upewnić się, że właściwa dawka zostanie podana **drogą podskórną** (2,5 mg/mL).
- 1.3 Przygotowany roztwór
Wykazano, że przygotowany roztwór wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin w temperaturze 25°C zarówno w fiołce jak i w strzykawce. Ze względów mikrobiologicznych, lek należy zużyć natychmiast, chyba że otwarcia/odtworzenia/rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeśli lek nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Nie przechowywać w lodówce.

Nie ma konieczności, aby przygotowany roztwór chronić przed światłem.

2. PODAWANIE

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

Lek Bortezomib TZF PRZEZNACZONY JEST DO PODAWANIA DOŻYLNIEGO LUB PODSKÓRNEGO. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe powodowało zgon.

3. USUWANIE LEKU

Fiołka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku i wszelkie pozostałości roztworu należy usunąć.

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