

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

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

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

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

Bortezomib Polpharma jest stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego (nowotworu szpiku kostnego) u pacjentów w wieku co najmniej 18 lat:

- jako jedyny lek lub razem z innymi lekami: pegylowaną liposomalną doksorubicyną lub deksametazonem u pacjentów, u których choroba uległa nasileniu (progresji) po stosowaniu przynajmniej jednego wcześniejszego innego leczenia i u których przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych było nieudane lub nie było możliwości jego przeprowadzenia;
- w połączeniu z lekami: melfalanem i prednizonem, u pacjentów, których choroba nie była wcześniej leczona i którzy nie kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych.
- w połączeniu z lekami: deksametazonem lub deksametazonem z talidomidem u pacjentów, których choroba nie była wcześniej leczona i którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z przeszczepieniem hematopoetycznych komórek macierzystych (indukcja leczenia).

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bortezomib Polpharma

Kiedy nie stosować leku Bortezomib Polpharma:

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Bortezomib Polpharma należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta:

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

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

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

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

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Bortezomib Polpharma należy dokładnie przeczytać ulotki wszystkich produktów leczniczych przyjmowanych podczas leczenia w celu uzyskania informacji o nich. W przypadku przyjmowania talidomidu, należy wykluczyć ciążę, a następnie stosować skuteczną antykoncepcję (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

Dzieci i młodzież

Lek Bortezomib Polpharma nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży, gdyż nie wiadomo jak lek działa w tej grupie osób.

Lek Bortezomib Polpharma 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 lekach dostępnych bez recepty.

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

- ketokonazol, stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych;
- rytonawir, stosowany w leczeniu zakażenia HIV;
- ryfampicyna, antybiotyk stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych;

- karbamazepina, fenytoina lub fenobarbital w leczeniu padaczki;
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) w leczeniu depresji i innych stanów;
- doustne leki przeciwcukrzycowe.

Ciąża i karmienie piersią

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

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

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

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

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Bortezomib Polpharma może być przyczyną uczucia zmęczenia, zawrotów głowy, omdleń i niewyraźnego widzenia. W razie wystąpienia takich objawów nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub maszyn; nawet jeśli objawy nie występują, wciąż należy zachować ostrożność.

3. Jak stosować lek Bortezomib Polpharma

Lekarz prowadzący dostosowuje odpowiednią dla pacjenta dawkę leku Bortezomib Polpharma na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (powierzchni ciała). Najczęściej stosowana dawka początkowa leku Bortezomib Polpharma to 1,3 mg/m² powierzchni ciała podawana dwa razy w tygodniu.

Lekarz może zmienić dawkę i całkowitą liczbę cykli leczenia w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, wystąpienia działań niepożądanych i dodatkowych schorzeń (np. wątroby).

Postępujący szpiczak mnogi

Jeżeli Bortezomib Polpharma podawany jest jako jedyny lek, pacjent otrzyma 4 dawki leku Bortezomib Polpharma dożylnie lub podskórnice w dniach: 1., 4., 8. i 11., po czym następuje 10 dni przerwy w leczeniu. Opisany 21-dniowy okres (3 tygodnie) jest uważany za jeden cykl leczenia. Pacjent otrzyma do 8 cykli (24 tygodnie).

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

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

Gdy lek Bortezomib Polpharma jest podawany razem z deksametazonem, pacjent będzie otrzymywał Bortezomib Polpharma dożylnie lub podskórnice 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 Bortezomib Polpharma trwającego 21 dni. Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczonego szpiczaka mnogiego

Jeżeli pacjent wcześniej nie był leczony z powodu szpiczaka mnogiego i **pacjent nie** kwalifikuje się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych, będzie otrzymywał lek Bortezomib Polpharma razem z dwoma innymi lekami: melfalanem i prednizonem.

W takim przypadku, czas trwania cyklu leczenia wynosi 42 dni (6 tygodni). Pacjent otrzyma 9 cykli (54 tygodnie).

- Podczas cykli 1-4 Bortezomib Polpharma podaje się dwa razy w tygodniu, w dniach: 1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. oraz 32.
- Podczas cykli 5-9 Bortezomib Polpharma podaje się raz w tygodniu, w dniach: 1., 8., 22. oraz 29.

Zarówno melfalan (9 mg/m²), jak i prednizon (60 mg/m²) są podawane doustnie w dniach 1., 2., 3. i 4. pierwszego tygodnia każdego cyklu.

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

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

Pacjent otrzyma do 4 cykli (12 tygodni).

W przypadku gdy Bortezomib Polpharma podawany jest z talidomidem i deksametazonem, czas trwania cyklu terapeutycznego wynosi 28 dni (4 tygodnie).

Deksametazon w dawce 40 mg będzie podawany doustnie w dniach 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11.

W 28-dniowym cyklu leczenia lekiem Bortezomib Polpharma a talidomid podaje się doustnie raz na dobę w dawce 50 mg do dnia 14. pierwszego cyklu a gdy dawka jest tolerowana zwiększa się ją do 100 mg w dniach 15.-28. i może być następnie zwiększona do 200 mg na dobę od drugiego cyklu.

Pacjent może otrzymać do 6 cykli (24 tygodnie).

Wcześniej nieleczonego chłoniaka z komórek płaszczka

Jeśli pacjent nie był wcześniej leczony z powodu chłoniaka z komórek płaszczka, będzie otrzymywał dożylnie lek Bortezomib Polpharma razem z lekami: rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem. Bortezomib Polpharma jest podawany dożylnie w dniach 1., 4., 8. i 11., po czym następuje "okres odpoczynku" bez podawania leków. Jeden cykl leczenia trwa 21 dni (3 tygodnie).

Pacjent otrzyma do 8 cykli (24 tygodnie).

Następujące leki podaje się w postaci dożylnych infuzji w dniu 1. każdego 21-dniowego cyklu Bortezomib Polpharma:

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 Bortezomib Polpharma.

Jak podawany jest lek Bortezomib Polpharma

Ten lek stosuje się dożylnie lub podskórnie. Bortezomib Polpharma będzie podawany przez fachowy personel medyczny, posiadający doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Proszek leku Bortezomib Polpharma musi zostać rozpuszczony przed podaniem. Przygotowanie leku przeprowadza fachowy personel medyczny. Następnie sporządzony roztwór jest albo wstrzykiwany do żyły albo podskórnie. Wstrzykiwanie do żyły odbywa się szybko, przez 3 do 5 sekund. Wstrzyknięcia podskórne podaje się w udo lub brzuch.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bortezomib Polpharma

Ze względu na to, że ten lek jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, jest mało prawdopodobne by pacjent otrzymał zbyt dużą dawkę leku. Jeśli, wyjątkowo by do tego doszło, lekarz będzie obserwował pacjenta czy nie wystąpią działania niepożądane.

4. Możliwe działania niepożądane

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

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib Polpharma w leczeniu szpiczaka mnogiego lub chłoniaka z komórek plazmacy, należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy:

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

Leczenie lekiem Bortezomib Polpharma może być bardzo często przyczyną zmniejszenia we krwi pacjenta liczby czerwonych i białych krwinek oraz płytek krwi. Dlatego u pacjenta muszą być często wykonywane badania krwi przed oraz w trakcie leczenia lekiem Bortezomib Polpharma w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek. U pacjenta może dojść do zmniejszenia liczby:

- płytek krwi, dlatego może pojawić się skłonność do siniaków lub krwawień niebędących następstwem urazu (np.: krwawienie z jelit, żołądka, ust i dziąseł lub krwawienie w mózgu lub z wątroby);
- czerwonych krwinek, co może prowadzić do niedokrwistości, której towarzyszą objawy, takie jak zmęczenie i bladość;
- białych krwinek, co może prowadzić do większej podatności na zakażenia albo występowania objawów grypopodobnych.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib Polpharma w leczeniu szpiczaka mnogiego może doświadczyć następujących działań niepożądanych:

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

- nadwrażliwość, drętwienia, mrowienia lub uczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp spowodowane uszkodzeniem nerwu;
- zmniejszenie liczby czerwonych i (lub) białych krwinek (patrz wyżej);
- gorączka;
- nudności lub wymioty, utrata apetytu;
- zaparcia występujące z lub bez wzdęć (nasilenie objawów może być znaczne);
- biegunka: jeśli się zdarzy - wówczas pacjent musi pić więcej wody niż zwykle; lekarz może zalecić przyjmowanie dodatkowych leków w celu kontroli biegunki;
- zmęczenie, uczucie osłabienia;
- ból mięśni, ból kości.

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

- niskie ciśnienie tętnicze, nagle obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, które może prowadzić do omdleń;
- wysokie ciśnienie tętnicze;
- zmniejszona czynność nerek;
- ból głowy;
- ogólne uczucie bycia chorym, ból, zawroty głowy, zamroczenie, uczucie osłabienia lub utraty świadomości;
- dreszcze;

- zakażenia, między innymi: zapalenie płuc, dróg oddechowych, oskrzeli, zakażenia grzybicze, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne;
- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele);
- bóle w klatce piersiowej, zadyszka podczas wykonywania ćwiczeń fizycznych;
- różne rodzaje wysypki;
- swędzenie skóry, guzki na skórze lub sucha skóra;
- zaczerwienienie twarzy lub pękanie naczyń włosowatych;
- zaczerwienienie skóry;
- odwodnienie;
- zgaga, wzdęcia, odbijanie, wiatry, ból brzucha, krwawienie z jelit lub żołądka;
- zaburzenia czynności wątroby;
- zapalenie jamy ustnej lub warg, suchość w ustach, owrzodzenia jamy ustnej lub ból gardła;
- zmniejszenie masy ciała, utrata smaku;
- skurcze mięśniowe, osłabienie mięśni, bóle kończyn;
- niewyraźne widzenie;
- zakażenie zewnętrznej warstwy oka i wewnętrznej powierzchni powiek (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 innych części ciała.

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

- niewydolność serca, zawał serca, bóle w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub spowolniony rytm serca;
- niewydolność nerek;
- zapalenie żył, zakrzepy krwi w żyłach i płucach;
- zaburzenia krzepnięcia krwi;
- niewydolność krążenia;
- zapalenie osierdzia (zewnętrznej osłonki serca) lub płyn w osierdziu;
- zakażenia, między innymi: zakażenia dróg moczowych, grypa, opryszczka, zakażenie ucha i tkanki łącznej;
- krew w stolcu, krwawienia z błon śluzowych, np.: z jamy ustnej, pochwy;
- zaburzenia naczyń mózgowych;
- porażenie, drgawki, upadki, zaburzenia ruchowe, nieprawidłowe, zmienione lub osłabione odczuwanie (dotyku, słuchu, smaku, węchu), zaburzenia uwagi, drżenie, drżenia mięśniowe;
- zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów palców rąk, nóg i szczęki;
- zaburzenia dotyczące płuc, uniemożliwiające dostarczenie organizmowi odpowiedniej ilości tlenu. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, zadyszka, zadyszka w spoczynku, spłycenie oddechu, lub zatrzymanie oddechu, sapanie;
- czkawka, zaburzenia mowy;
- zwiększenie lub zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu (spowodowane uszkodzeniem nerek), bolesne oddawanie moczu lub krew/białko w moczu, zastój płynów;
- zmieniony poziom świadomości, splątanie, pogorszenie lub utrata pamięci;
- nadwrażliwość;
- utrata słuchu, głuchota, dzwonienie lub dyskomfort w uszach;
- zaburzenia hormonalne mogące wpływać na absorpcję soli i wody;
- nadczynność tarczycy;
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe poziomy insuliny;
- podrażnienie lub zapalenie oczu, nadmiernie wilgotne oczy, ból oczu, suche oczy, zakażenia oczu, guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powieki, wydzielina z oczu, zaburzenia widzenia, krwawienia z oczu;
- powiększenie węzłów chłonnych;
- sztywność stawów lub mięśni, uczucie ociężałości, ból w pachwinie;
- utrata włosów i nieprawidłowa struktura włosów;

- reakcje uczuleniowe;
- zaczerwienienie lub bolesność w miejscu wstrzyknięcia;
- bóle jamy ustnej;
- zakażenia lub stan zapalny jamy ustnej, owrzodzenia jamy ustnej, przełyku, żołądka i jelit, czasem z towarzyszącym bólem i krwawieniem, słaba perystaltyka jelit (w tym niedrożność), dyskomfort w jamie brzusznej i przełyku, utrudnione przełykanie, wymioty krwią;
- zakażenie skóry;
- zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- zakażenia zęba;
- zapalenie trzustki, niedrożność przewodów żółciowych;
- ból narządów płciowych, zaburzenia erekcji;
- zwiększenie masy ciała;
- pragnienie;
- zapalenie wątroby;
- zaburzenia w miejscu wstrzyknięcia lub związane z użyciem cewnika naczyniowego;
- reakcje i zaburzenia skóry (które mogą być ciężkie i zagrażające życiu), owrzodzenie skóry;
- siniaki, upadki i uszkodzenia;
- stan zapalny lub krwawienie z naczyń krwionośnych objawiający się od małych czerwonych lub fioletowych plamek (zazwyczaj na nogach) do dużych podobnych do siniaków plam podskórnych;
- łagodne torbiele;
- ciężki odwracalny stan zaburzeń mózgowych, który obejmuje drgawki, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, ból głowy, zmęczenie, splątanie, ślepotę lub inne zaburzenia widzenia.

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

- choroby serca w tym zawał serca, dławica piersiowa;
- napady czerwienienia się;
- odbarwienie żył;
- zapalenie rdzenia kręgowego;
- choroby uszu, krwawienie z uszu;
- niedoczynność tarczycy;
- zespół Budda-Chiariego (objawy kliniczne wywoływane blokadą żył wątrobowych);
- zmieniona lub nieprawidłowa czynność jelit;
- krwawienie w mózgu;
- zażółcenie oczu lub skóry (żółtaczką);
- 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 wystające guzki na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła co może powodować trudności w oddychaniu i przełykaniu, zapaść;
- choroby piersi;
- owrzodzenie pochwy;
- obrzęk narządów płciowych;
- nietolerancja alkoholu;
- wyniszczenie lub utrata masy ciała;
- zwiększenie apetytu;
- przetoka;
- wysięk w stawach;
- torbiele w wyściółce stawu (torbiele maziówkowe);
- złamania kości;
- rozpad włókien mięśniowych prowadzący do dalszych powikłań;
- obrzęk wątroby, krwawienie z wątroby;
- rak nerki;
- stan skóry podobny do łuszczycy;
- rak skóry;

- bladość skóry;
- zwiększenie liczby płytek krwi lub plazmocytów (rodzaj białych komórek krwi);
- zakrzep krwi w małych naczyniach krwionośnych (mikroangiopatia zakrzepowa);
- nieprawidłowa reakcja na przetoczenie krwi;
- częściowa lub całkowita utrata widzenia;
- zmniejszone libido;
- ślinienie się;
- wytrzeszcz oczu;
- nadwrażliwość na światło;
- zwiększona częstość oddychania;
- ból odbytnicy;
- kamica żółciowa;
- przepuklina;
- skaleczenia;
- łamliwe lub słabe paznokcie;
- nieprawidłowe odkładanie się białek w narządach;
- śpiączka;
- owrzodzenie jelit;
- niewydolność wielonarządowa;
- ciężkie zapalenie nerwów, które może powodować porażenie i trudności w oddychaniu (zespół Guillain-Barré);
- zgon.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortezomib Polpharma razem z innymi lekami w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka może doświadczyć następujących działań niepożądanych:

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

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

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

- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele);
- zakażenie wirusem opryszczki;
- zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- zakażenia dróg oddechowych, oskrzeli, mokry kaszel, objawy grypopodobne;
- zakażenia grzybicze;
- nadwrażliwość (reakcja alergiczna);
- zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe poziomy insuliny;
- zastój płynów;
- zaburzenia snu;
- utrata świadomości;
- zmieniony poziom świadomości, splątanie;
- uczucie zawrotów głowy;
- nasilone bicie serca, nadciśnienie tętnicze, pocenie się;

- nieprawidłowe widzenie, niewyraźne widzenie;
- niewydolność serca, zawał serca, bóle w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub spowolniony rytm serca;
- wysokie lub niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- nagły spadek ciśnienia krwi po zmianie pozycji ciała co może prowadzić do omdlenia;
- duszność podczas wysiłku;
- kaszel;
- czkawka;
- dzwonienie w uszach, dyskomfort w uszach;
- krwawienie z jelit lub żołądka;
- zgaga;
- ból w jamie ustnej, ból gardła;
- ból brzucha, odbijanie;
- utrudnione przełykanie;
- zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit;
- ból brzucha;
- zapalenie jamy ustnej lub warg, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej;
- zmiana czynności wątroby;
- świąd skóry;
- zaczerwienienie skóry;
- wysypka;
- skurcze mięśni;
- ból mięśni, ból kości;
- zakażenie dróg moczowych;
- ból kończyn;
- obrzęk obejmujący oczy i inne części ciała;
- dreszcze;
- zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia;
- ogólne uczucie choroby;
- utrata masy ciała;
- przyrost masy ciała.

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

- zapalenie wątroby;
- ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), której objawy mogą obejmować: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej, uczucie zawrotów głowy lub omdlenia, ciężki świąd skóry lub pęcherze na skórze, obrzęk twarzy, ust, języka, gardła, które mogą powodować trudności w przełykaniu, zapaść;
- zaburzenia ruchu, porażenie, skurcze mięśni, drżenia mięśniowe;
- zawroty głowy;
- utrata słuchu, głuchota;
- zaburzenia dotyczące płuc, uniemożliwiające dostarczenie organizmowi odpowiedniej ilości tlenu. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, zadyszka, zadyszka w spoczynku, spłycenie oddechu, lub zatrzymanie oddechu, sapanie;
- zakrzepy krwi w płucach;
- żółtaczka (zażółcenie skóry i oczu);
- guzek w powiece (gradówka), zaczerwienienie i obrzęk powieki.

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

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

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce, 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 Polpharma

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku po: EXP.
Zapis na opakowaniu po skrócie EXP oznacza termin ważności, a po skrócie Lot oznacza numer serii.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Ten lek nie wymaga specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania.

Roztwór po rekonstytucji

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 8 godzin w 25°C/60%RH bez dostępu światła, zarówno w fiolce, jak i w polipropylenowej strzykawce.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiedzialność ponosi użytkownik. Jeżeli zachodzi konieczność, sporządzony roztwór można przechowywać maksymalnie przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, pod warunkiem, że rekonstytucję/rozpuszczenie przygotowuje się w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Bortezomib Polpharma

- Substancją czynną leku jest bortezomib. Każda fiolka zawiera 3,5 mg bortezomibu (w postaci estru mannitolu i kwasu boronowego).
- Pozostały składnik to: mannitol (E421).

Rekonstytucja w celu podania dożylnego:

Po rekonstytucji 1 ml roztworu do wstrzykiwań dożylnych zawiera 1 mg bortezomibu.

Rekonstytucja w celu podania podskórnego:

Po rekonstytucji 1 ml roztworu do wstrzykiwań podskórnych zawiera 2,5 mg bortezomibu.

Jak wygląda lek Bortezomib Polpharma i co zawiera opakowanie

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

Bortezomib Polpharma, 3,5 mg, jest pakowany w fiolki ze szkła bezbarwnego typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem i plastikową nakładką (zamknięcie typu *flip-off*) w tekturowym pudełku.

Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę do jednorazowego użytku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

Wytwórca

Synthon Hispania SL
C/ Castelló n°1, Poligono Las Salinas, Sant Boi de Llobregat
08830 Barcelona
Hiszpania

Synthon s.r.o.
Brněnská 32/c.p.597
678 01 Blansko
Republika Czeska

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

Holandia, Polska: Bortezomib Polpharma

Data ostatniej aktualizacji ulotki: luty 2021 r.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

1. REKONSTYTUCJA W CELU WSTRZYKNIĘCIA DOŻYLNEGO

Uwaga: Bortezomib Polpharma jest produktem cytotoksycznym. Podczas obchodzenia się z lekiem i przygotowania do użycia należy zachować ostrożność. By ochronić się przed kontaktem leku ze skórą, zaleca się stosowanie rękawiczek i innego rodzaju odzieży ochronnej.

PONIEWAŻ W LEKU BORTEZOMIB POLPHARMA NIE MA KONSERWANTÓW, NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ TECHNIK ASEPTYCZNYCH PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z LEKIEM.

1.1. Przygotowanie fiołki 3,5 mg: dodać 3,5 ml jałowego, 9 mg/ml (0,9%) roztworu sodu chlorku do wstrzykiwań do fiołki zawierającej proszek Bortezomib Polpharma. Rozpuszczanie liofilizowanego proszku trwa mniej niż 2 minuty.

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

1.2. Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo, czy roztwór nie zawiera strąków i nie jest przebarwiony. W razie zauważenia strąków lub przebarwienia roztwór należy wyrzucić. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą dożylną** (1 mg/ml).

1.3. Roztwór otrzymany po rekonstytucji jest pozbawiony konserwantów i powinien zostać zużyty niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przygotowanego roztworu przez 8 godzin, gdy przechowywany był w temperaturze 25°C, bez dostępu światła, w oryginalnej fiołce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania leku po rekonstytucji przed podaniem nie może przekraczać 8 godzin. Jeżeli roztwór po rekonstytucji nie został zużyty natychmiast po sporządzeniu, za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem odpowiedzialność ponosi użytkownik.

Nie ma potrzeby, aby chronić przygotowany roztwór przed światłem.

2. PODAWANIE

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

Bortezomib Polpharma 3,5 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań JEST DO PODAWANIA PODSKÓRNEGO LUB DOŻYLNIEGO. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe skutkowało zgonem.

3. USUWANIE LEKU

Fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku i wszelkie resztki roztworu należy wyrzucić.

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Tylko fiolka 3,5 mg może służyć do podania podskórnego, jak niżej przedstawiono.

1. REKONSTYTUCJA W CELU WSTRZYKNIĘCIA PODSKÓRNEGO

Uwaga: Bortezomib Polpharma jest produktem cytotoksycznym. Podczas obchodzenia się z lekiem i przygotowania do użycia należy zachować ostrożność. By ochronić się przed kontaktem leku ze skórą, zaleca się stosowanie rękawiczek i innego rodzaju odzieży ochronnej.

PONIEWAŻ W LEKU BORTEZOMIB POLPHARMA NIE MA KONSERWANTÓW, NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ TECHNIK ASEPTYCZNYCH PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z LEKIEM.

1.1. Przygotowanie fiolki 3,5 mg: dodać 1,4 ml jałowego, 9 mg/ml (0,9%) roztworu sodu chlorku do wstrzykiwań do fiolki zawierającej proszek Bortezomib Polpharma. Rozpuszczanie liofilizowanego proszku trwa mniej niż 2 minuty.

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

1.2. Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo, czy roztwór nie zawiera strąków i nie jest przebarwiony. W razie zauważenia strąków lub przebarwienia roztwór należy wyrzucić. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą podskórną** (2,5 mg/ml).

1.3. Roztwór otrzymany po rekonstytucji jest pozbawiony konserwantów i powinien zostać zużyty niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przygotowanego roztworu przez 8 godzin, gdy przechowywany był w temperaturze 25°C bez dostępu światła, w oryginalnej fiolce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania leku po

rekonstytucji przed podaniem nie może przekraczać 8 godzin. Jeżeli roztwór po rekonstytucji nie został zużyty natychmiast po sporządzeniu, za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem odpowiedzialność ponosi użytkownik.

Nie ma potrzeby, aby chronić przygotowany roztwór przed światłem.

2. PODAWANIE

- Po rozpuszczeniu należy pobrać odpowiednią ilość przygotowanego roztworu zgodnie z dawką wyliczoną na podstawie powierzchni ciała pacjenta.
- Przed podaniem należy potwierdzić dawkę i stężenie leku w strzykawce (należy sprawdzić czy strzykawka jest zaznaczona do podania podskórnego).
- Roztwór leku wstrzyknąć podskórną, pod kątem 45-90°.
- 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 podskórną produktu leczniczego Bortezomib Polpharma, zaleca się podawać podskórną roztwór Bortezomib Polpharma o mniejszym stężeniu (rozcieńczenie 1 mg/ml zamiast 2,5 mg/ml) lub zmianę na podawanie dożylną.

Bortezomib Polpharma 3,5 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań JEST DO PODAWANIA PODSKÓRNEGO LUB DOŻYLNIEGO. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe skutkowało zgonem.

3. USUWANIE LEKU

Fiolka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku i wszelkie resztki roztworu należy wyrzucić.

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