

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zegomib, 1 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Bortezomibum

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

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

Zegomib 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 zaburzenie ich funkcji bortezomib może prowadzić do śmierci komórek nowotworowych.

Zegomib 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).

Lek Zegomib 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 niekwalifikują się do przeszczepienia hematopoetycznych komórek macierzystych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zegomib

Kiedy nie stosować leku Zegomib

- 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 Zegomib należy omówić to z lekarzem prowadzącym jeśli u pacjenta występuje:

- mała liczba krwinek czerwonych lub białych;
- zaburzenia krwawienia i (lub) mała liczba płytek krwi;
- biegunka, zaparcia, nudności lub wymioty;
- występowały w przeszłości omdlenia, zawroty głowy i zamroczenia;
- choroby nerek;
- umiarkowane do ciężkich zaburzenia czynności wątroby;
- występowały w przeszłości drętwienia, cierpięcia i bóle rąk oraz stóp (objawy neuropatii);
- choroby serca lub problemy z ciśnieniem tętniczym krwi;
- skrócenie oddechu lub kaszel;
- drgawki;
- półpasiec (wokół oczu lub rozsiany po całym ciele);
- objawy zespołu rozpadu guza, takie jak skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia oraz duszność;
- 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 Zegomib w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek.

Jeśli pacjent ma chłoniaka z komórek płaszczą a razem z lekiem Zegomib 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 Zegomib 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 Zegomib nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży, gdyż nie wiadomo jak lek działa w tej grupie osób.

Zegomib a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również o lekach wydawanych 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, karmienie piersią i wpływ na płodność

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

Zarówno mężczyźni jak i kobiety otrzymujący lek Zegomib 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 Zegomib. 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 Zegomib w skojarzeniu z talidomidem pacjenci muszą przestrzegać zasad „Programu zapobiegania ciąży dla talidomidu” (patrz ulotka talidomidu).

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

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

3. Jak stosować lek Zegomib

Lekarz prowadzący dostosowuje odpowiednią dla pacjenta dawkę leku Zegomib na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (powierzchni ciała). Zalecana dawka początkowa leku Zegomib 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 produkt Zegomib podawany jest jako jedyny lek pacjent otrzyma 4 dawki leku Zegomib dożylnie 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 Zegomib razem z lekami: pegylowaną liposomalną doksorubicyną lub deksametazonem.

Gdy lek Zegomib jest podawany razem z pegylowaną liposomalną doksorubicyną, pacjent będzie otrzymywał Zegomib dożylnie podczas 21-dniowego cyklu leczenia a pegylowana liposomalna doksorubicyna będzie podana w dawce 30 mg/m² pc. we wlewie dożylnym po wstrzyknięciu leku Zegomib w dniu 4. cyklu trwającego 21dni.

Pacjent może otrzymać do 8 cykli (24 tygodnie).

Gdy lek Zegomib jest podawany razem z deksametazonem, pacjent będzie otrzymywał Zegomib dożylnie 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 Zegomib trwającego 21dni.

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

Zarówno melfalan (9 mg/m^2), jak i prednizon (60 mg/m^2) 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 Zegomib dożylnie razem z innymi lekami: deksametazonem lub deksametazonem z talidomidem w indukcji leczenia.

W przypadku gdy Zegomib podawany jest z deksametazonem, pacjent otrzyma lek Zegomib dożylnie 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 VELCADE. Pacjent otrzyma do 4 cykli (12 tygodni).

W przypadku gdy Zegomib podawany jest z deksametazonem i talidomidem, 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 Zegomib 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 nieleczony chłoniak z komórek płaszczka

Jeśli pacjent nie był wcześniej leczony z powodu chłoniaka z komórek płaszczka, będzie otrzymywał dożylnie lek Zegomib razem z lekami: rytuksymabem, cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem.

Zegomib 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 Zegomib:

Rytuksymab w dawce 375 mg/m^2 , cyklofosfamid w dawce 750 mg/m^2 i doksorubicyna w dawce 50 mg/m^2 .

Prednizon podaje się doustnie w dawce 100 mg/m^2 w dniach 1., 2., 3., 4. i 5. cyklu Zegomib.

Jak podawany jest lek Zegomib

Ten lek stosuje się dożylnie. Zegomib będzie podawany przez fachowy personel medyczny, posiadający doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Proszek leku Zegomib musi zostać rozpuszczony przed podaniem. Przygotowanie leku przeprowadza fachowy personel medyczny. Następnie sporządzony roztwór wstrzykiwany jest szybko dożylnie, przez 3 do 5 sekund.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zegomib

Skoro 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 poważne.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Zegomib w leczeniu szpiczaka mnogiego lub chłoniaka z komórek płaszczka, 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 Zegomib 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 Zegomib 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 krwotok w mózgu czy 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 Zegomib w leczeniu szpiczaka mnogiego może doświadczyć następujących działań niepożądanych:

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

- zmniejszenie liczby płytek krwi, białych krwinek i/lub czerwonych krwinek (patrz wyżej);
- utrata apetytu;
- nadwrażliwość, drętwienia, mrowienia lub uczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp spowodowane uszkodzeniem nerwu;
-
- nudności lub wymioty;
- zaparcia;
- biegunka: jeśli się zdarzy wówczas pacjent musi pić więcej wody niż zwykle, lekarz może zalecić lek w celu kontroli biegunki;
- ból mięśni, ból kości;
- gorączka, zmęczenie, uczucie osłabienia.

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

- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele), zapalenie płuc, zakażenie wirusem opryszczki, zakażenie grzybicze;
- odwodnienie;
- zmniejszenie stężenia potasu, sodu i wapnia we krwi, nieprawidłowe stężenia cukru we krwi, nieprawidłowe stężenia enzymów we krwi;
- wahania nastroju, lęk, trudności lub problemy ze snem;
- dystrofia mięśni z powodu uszkodzenia nerwów kontrolujących czynność mięśni;
- utrata świadomości, omdlenie, zawroty głowy;
- zaburzenia smaku;
- senność;
- ból głowy;
- opuchnięcie oczu, zaburzenia widzenia, zakażenie najbardziej zewnętrznej warstwy oka i wewnętrznej powierzchni powiek (zapalenie spojówek);
- zawroty głowy z uczuciem wirowania

- niskie ciśnienie tętnicze, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, które może prowadzić do omdleń;
- wysokie ciśnienie tętnicze;
- duszność;
- krwawienia z nosa;
- zakażenie dróg oddechowych, kaszel;
- krwawienie z jelit lub żołądka, niestrawność, wzdęcia, gazy, ból brzucha, zapalenie jamy ustnej, ból w jamie ustnej i ból gardła, choroby jamy ustnej;
- zaburzenia czynności wątroby;
- wysypka skórna, swędzenie skóry, zaczerwienienie skóry, suchość skóry;
- skurcze mięśni, ból kończyn, osłabienie mięśni;
- uszkodzenie nerek;
- obrzęki, między innymi wokół oczu i innych części ciała;
- dreszcze, ból, ogólne poczucie choroby;
- zmniejszenie wagi ciała.

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

- zakażenia, w tym zakażenie mózgu i opon, jęczmień oka, grypa, zakażenie skóry, zakażenie ucha, zakażenie zęba;
- pojawienie się bakterii we krwi (sepsa);
- zapalenie tkanki łącznej pod skórą (cellulitis);
- problemy z krzepnięciem krwi, zwiększenie liczby białych krwinek we krwi, powiększenie węzłów chłonnych, niedokrwistość z powodu uszkodzenia czerwonych krwinek;
- obrzęk twarzy, oczu, ust i języka, mogący powodować trudności w oddychaniu i połykaniu (obrzęk naczynioruchowy), reakcje alergiczne;
- nadczynność kory nadnerczy (zespół Cushinga);
- nadczynność tarczycy;
- zaburzenie hormonalne mogące wpływać na wchłanianie wody i soli (zaburzenie wydzielania hormonu antydiuretycznego);
- objawy spowodowane rozpadem komórek nowotworowych (zwane zespołem rozpadu guza);
- zaburzenia wzrostu;
- zmniejszenie stężeń magnezu i fosforanów, zwiększenie stężeń potasu, wapnia i sodu, nieprawidłowe stężenia kwasu moczowego we krwi;
- cukrzyca;
- zatrzymanie płynów;
- choroby psychiczne, halucynacje, nieprawidłowe postrzeganie świata zewnętrznego zwane zaburzeniami psychotycznymi, splątanie, niepokój ruchowy;
- drżenie, zaburzenia ruchowe, utrata pamięci, uszkodzenie mózgu (encefalopatie), stany związane z drgawkami, ból w miejscu przebytej infekcji wirusem Herpes spowodowany uszkodzeniem nerwów, zaburzenia mowy;
- uczucie bólu, mrowienia w nogach, występujące głównie w nocy i zmuszające do poruszania nogami (zespół niespokojnych nóg), migrena, zapalenie nerwu kulszowego, zaburzenia uwagi, nieprawidłowe odruchy mięśniowe, zaburzenia węchu;
- przekrwienie oczu, zakażenie powiek, zapalenie oka, podwójne widzenie, suchość oczu, podrażnienie oka, bóle oczu, łzawienie, wydzielina z oczu;
- zaburzenia słuchu (w tym dzwonięcie w uszach), utrata słuchu (w tym głuchota), dyskomfort w uchu;
- nagromadzenie płynu wokół serca, zatrzymanie krążenia i oddychania, zaburzenia rytmu serca (w tym nieregularne i szybkie bicie serca, np. migotanie przedsionków lub szybkie bicie serca, kołatanie serca, wolne bicie serca)
- niewydolność serca, ból w klatce piersiowej, zapalenie błony otaczającej serce, choroby mięśnia sercowego, zaburzenia czynności komór serca ;

- zaburzenia mózgowo-naczyniowe;
- zakrzepy krwi w żyłach, krwawienie, zapalenie żyły z lub bez zakrzepu, zapaść krążeniowa, zaczerwienienie, przebarwienie skóry z powodu krwawienia do tkanek, zmniejszenie przepływu krwi w kończynach;
- zapalenie naczyń mogące objawiać się na skórze jako małe, czerwone lub fioletowe plamki lub nawet plamiste zmiany przypominające siniaki (zwykle na nogach), przekrwienie (w tym również dotyczące oczu);
- zakrzepy krwi w płucach, płyn w klatce piersiowej, płyn w płucach, krwawienie w płucach, skurcz oskrzeli, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zmniejszenie poziomu tlenu we krwi, przekrwienie w drogach oddechowych, brak tlenu, zapalenie błony otaczającej płuca, czkawka, katar, zaburzenia wymowy, świszczący oddech;
- zapalenie trzustki, wymioty krwią, obrzęk ust, niedrożność jelit lub żołądka, dyskomfort brzucha, owrzodzenia w jamie ustnej, zakażenie jelit, zakażenie żołądka;
- krwawienie z dziąseł, zgaga (choroba refluksowa), zapalenie jelita grubego, zapalenie i choroba żołądka i jelit, trudności w połykaniu, zespół jelita drażliwego, obłożony język, zaburzenia perystaltyki jelit, choroby gruczołów ślinowych;
- uszkodzenie wątroby, zapalenie wątroby (mogące powodować zażółcenie skóry i oczu), zastój żółci;
- reakcje skórne (np. rumień wielopostaciowy, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona), które mogą być ciężkie i zagrażać życiu;
- pokrzywka, zapalenie skóry;
- zaburzenia włosów;
- punkcikowate wybroczyny na skórze, siniaki, krwawienie ze skóry;
- łuszczyca:
- nasilone lub nocne poty, odleżyny, trądzik, pęcherze skórne, zaburzenia pigmentacji skóry;
- drgania mięśni, obrzęk stawów, zapalenie stawów, sztywność stawów, choroby mięśni, uczucie ciężkości;
- niewydolność nerek, zakażenie dróg moczowych, zaburzenia dróg moczowych, krew w moczu, zatrzymanie moczu, zaburzenia mikcji, białko w moczu, zwiększenie lub zmniejszenie wytwarzania moczu (z powodu uszkodzenia nerek), bardzo częste oddawanie moczu;
- krwawienie z pochwy, ból narządów płciowych, zaburzenia erekcji;
- ogólne pogorszenie stanu zdrowia, obrzęk twarzy, zaczerwienienie lub ból w miejscu wstrzyknięcia, choroby błon śluzowych, zaburzenia chodu, uczucie zimna, przenikanie płynu z naczyń krwionośnych do tkanek powodujące obrzęki, powikłania związane z cewnikiem;
- zmiany odczuwania pragnienia;
- dyskomfort w klatce piersiowej, uczucie zmiany temperatury ciała;
- zwiększone stężenia bilirubiny we krwi, nieprawidłowe wyniki badań;
- zwiększenie wagi ciała;

upadki i stłuczenia. .

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

- zespół zmęczenia po infekcji wirusowej;
- nowotwór, w tym nowotwór krwi i układu limfatycznego, łagodny guz;
- zwiększenie liczby płytek krwi, zaburzenia krążenia spowodowane nadmierną lepkością krwi (zespół nadlepkości), choroby płytek krwi, choroby krwi,
- ciężkie reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny) z takimi objawami, jak trudności z oddychaniem, ból lub uczucie ciężaru w klatce piersiowej i/lub zawroty głowy/uczucie omdlewania, silny świąd skóry lub guzki na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i/lub gardła, mogący powodować trudności w połykaniu, zapaść;
- nieprawidłowe odkładanie się białka w ważnych życiowo narządach (amyloidoza);
- inne reakcje immunologiczne;
- niedoczynność tarczycy;

- zwiększenie stężenia magnezu we krwi, przesunięcie pH krwi w kierunku kwaśnym, zaburzenia elektrolitowe we krwi, przeciążenie płynami, zmniejszenie lub zwiększenie stężenia jonów chlorkowych we krwi, zmniejszenie objętości krwi krążącej, zwiększenie stężenia fosforanów we krwi; zaburzenia metaboliczne, niedobór witaminy B, dna moczanowa;
- zwiększenie apetytu;
- nietolerancja alkoholu;
- myśli samobójcze, zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia świadomości (delirium), zmniejszenie popędu płciowego;
- krwawienie w mózgu, obrzęk mózgu, śpiączka, zaburzenia autonomicznego układu nerwowego (objawy: przyspieszone bicie serca i tętno, poty), porażenie nerwów czaszkowych, paraliż, stan przedomdleniowy, choroby pnia mózgu, uszkodzenie nerwów rdzeniowych, choroby układu nerwowego;
- pobudzenie;
- ucisk rdzenia kręgowego;
- zaburzenia zdolności myślenia;
- nadmierne ślinienie;
- zmniejszenie napięcia mięśni;
- uszkodzenie rogówki, wytrzeszcz oczu, zapalenie siatkówki, ubytek pola widzenia, tak zwane mroczki, choroby oczu, zapalenie gruczołów łzowych, unikanie światła (fotofobia), wrażenie błysków światła (fotopsja), uszkodzenie nerwu wzrokowego, częściowa lub całkowita utrata widzenia;
- krwawienie z ucha, zapalenie nerwu przedsionkowego, zaburzenia uszu;
- zawał serca, zaburzenia przewodzenia w sercu, choroby sercowo-naczyniowe;
- zakrzepy krwi w tętnicach, błądność, nieprawidłowe rozszerzenie naczyń krwionośnych w kończynach z towarzyszącym bólem i zaczerwienieniem (erytromegalia), rozszerzenie naczyń, przebarwienia żył, niewydolność żylna;
- niewydolność oddechowa, przejściowe zatrzymanie oddechu, odma opłucnowa, zapadnięcie płuca, naciśnienie w tętnicach płucnych, krwista plwocina, przyspieszone oddychanie, nasilenie duszności w pozycji leżącej, zmiana pH krwi z powodu zaburzeń oddychania;
- choroby oskrzeli i płuc, zmniejszony poziom dwutlenku węgla we krwi;
- zaciskanie w gardle, suchość w gardle, zwiększenie wydzieliny w drogach oddechowych, podrażnienie gardła;
- zapalenie otrzewnej, obrzęknięty język, nagromadzenie płynu w jamie brzusznej, zapalenie przełyku, zapalenie warg, nietrzymanie kału, zaburzenia mięśnia zwieracza odbytu, grudkowe masy stolca w jelicie grubym, perforacja wrzodu żołądka lub jelit, obrzęk dziąseł, rozdęcie jelita grubego, wydzielina z odbytnicy;
- pęcherze w jamie ustnej lub gardle, bolesne wargi, zapalenie dziąseł;
- szczelina odbytu, zmiany rytmu wypróżnień, ból odbytnicy, nieprawidłowy stolec;
- niewydolność wątroby (mogąca prowadzić do zażółcenia skóry i oczu), powiększenie wątroby, zespół Budda i Chiarięgo (objawy kliniczne spowodowane blokadą żył wątrobowych), krwawienie z wątroby, kamica żółciowa;
- choroby skóry, zaburzenia paznokci (łamiące się, słabe paznokcie);
- rozpad włókien mięśniowych będący przyczyną innych powikłań, zaburzenia stawu żuchwowego, przetoka, wysięk w stawie, ból stawu żuchwowego, zaburzenia kości, zakażenia i zapalenia kości i mięśni, torbiele błony wyścielającej stawu (torbiele maziówkowe);
- podrażnienie pęcherza;
- choroby jąder, zapalenie gruczołu krokowego, choroby piersi u kobiet, bolesność najądrzy, zapalenie najądrza, bóle w miednicy mniejszej, owrzodzenie sromu;
- niepełny rozwój narządu lub części ciała, zaburzenie rozwojowe żołądka lub jelit, szorstka i gruba, sucha skóra;

- zgon, niewydolność wielonarządowa; krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, przepuklina, opóźnione gojenie się ran, zapalenie, zapalenie naczynia w miejscu wstrzyknięcia, tkliwość, wrzód, podrażnienie, wrazenie ciała obcego;
- nieprawidłowe wyniki badań krwi (w tym nieprawidłowe poziomy tlenku i dwutlenku węgla we krwi, nieprawidłowe wyniki parametru krzepnięcia INR, obniżenie pH soku żołądkowego, nieprawidłowe stężenia troponiny I, która jest wskaźnikiem uszkodzenia mięśnia serca, nieprawidłowe wyniki badań na obecność wirusów i poziomów przeciwciał przeciwwirusowych, nieprawidłowe wyniki badań moczu);
- nieprawidłowości w zapisie EKG;
- zwiększenie agregacji płytek (mogące prowadzić do zakrzepów krwi);
- nieprawidłowa reakcja na transfuzje krwi, złamanie, zwiększenie napięcia mięśni, różnego rodzaju urazy;
- zwiększona aktywność pewnych białych krwinek, zwanych makrofagami.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Zegomib 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 pacjentów)

- zapalenie płuc;
- zmniejszenie liczby płytek krwi, zmniejszenie liczby białych krwinek z lub bez gorączki, niedokrwistość;
- utrata apetytu;
- nadwrażliwość, drętwienia, mrowienia lub uczucie pieczenia skóry, ból rąk lub stóp spowodowane uszkodzeniem nerwu;
- nudności lub wymioty;
- biegunka;
- zapalenie jamy ustnej;
- zaparcia;
- ;
- utrata włosów i nieprawidłowa struktura włosów;
- gorączka;
- zmęczenie, uczucie osłabienia.

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

- pojawienie się bakterii we krwi (sepsa);
- półpasiec (zlokalizowany m.in. wokół oczu lub rozsiany na całym ciele);
- zakażenia, w tym zakażenia dróg oddechowych;
- nadwrażliwość (reakcja alergiczna);
- zmniejszenie stężeń potasu i sodu we krwi, nieprawidłowe stężenia cukru we krwi;
- cukrzyca;
- zastój płynów;
- zaburzenia snu;
- uszkodzenie nerwów (neuropatia), na przykład neuropatia ruchowa (objawy: zanik mięśni, osłabienie mięśni) lub neuropatia autonomiczna (objawy: przyspieszone bicie serca, wysokie ciśnienie tętnicze, poty);
- utrata świadomości, omdlenia;
- uszkodzenie mózgu (encefalopatia, może się objawiać zaburzeniami świadomości, splątaniem);
- uczucie zawrotów głowy;
- zaburzenia smaku;
- nieprawidłowe widzenie,;

- zaburzenia słuchu, dzwonięcie w uszach;
- zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca, niewystarczający dopływ krwi do mięśnia sercowego, zaburzenia czynności komór serca;
- ;
- wysokie lub niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- nagły spadek ciśnienia krwi po zmianie pozycji ciała co może prowadzić do omdlenia;
- duszność;
- kaszel;
- czkawka;
- krwawienie z jelit lub żołądka;
- dyskomfort brzucha (ból, wzdęcie);
- niestrawność, ból w jamie ustnej i ból gardła;
- owrzodzenie jamy ustnej;
- utrudnione przełykanie;
- zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit;
- ból brzucha;
- choroba jamy ustnej;
- uszkodzenie wątroby;
- świąd skóry;
- zapalenie skóry;
- wysypka skórna;
- skurcze mięśni;
- ból mięśni, ból kości;
- ból kończyn;
- zakażenie dróg moczowych;
- obrzęk obejmujący oczy i inne części ciała;
- dreszcze;
- odczyny w miejscu wstrzyknięcia (np. zaczerwienienie i ból);
- ogólne uczucie choroby;
- zwiększone stężenie bilirubiny we krwi, nieprawidłowe wyniki badania białka;
- utrata masy ciała;
- przyrost masy ciała.

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

- 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;
- objawy wynikające z rozpadu komórek nowotworowych (zwane zespołem rozpadu guza);
-
- zawroty głowy z uczuciem wirowania;
- upośledzenie słuchu, głuchota;
- zaburzenia sercowo-naczyniowe;
- niewydolność oddechowa, zakrzepy krwi w płucach, nadciśnienie w tętnicach płucnych, płyn w płucach (zaburzenia dotyczące płuc, utrudniające dostarczanie do organizmu odpowiednich ilości tlenu, mogą objawiać się trudnościami w oddychaniu, dusznością w czasie wysiłku lub bez wysiłku, spłyceniem oddechu, trudnościami lub zatrzymaniem oddechu, świszczącym oddechem;
- zapalenie jelita grubego;
- zakrzepy krwi w płucach;

- niewydolność wątroby (co może powodować (zazółcenie skóry i oczu).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. 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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zegomib

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i na pudełku po „EXP”.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Lek nie wymaga szczególnych warunków dotyczących temperatury przechowywania.

Roztwór po rozcieńczeniu

Trwałość chemiczna i fizyczna zachowana była przez 8 godzin w temperaturze 25°C i względnej wilgotności powietrza 60% w ciemności, zarówno w fiolce jak i polipropylenowej strzykawce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór powinien być wykorzystany natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed podaniem produktu leczniczego odpowiada użytkownik, a produkt nie powinien być zwykle przechowywany dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C, o ile rozpuszczenie/ rozcieńczanie (itp.) miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Lek Zegomib 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 Zegomib

- Substancją czynną leku jest bortezomib. Każda fiolka zawiera 1mg bortezomibu (w postaci estru mannitolu i kwasu boronowego). Pozostały składnik to mannitol (E421).

Jak wygląda lek Zegomib i co zawiera opakowanie

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

Zegomib jest zapakowany w fiolkę ze szkła bezbarwnego typu I z korkiem z gumy bromobutylowej z aluminiowym uszczelnieniem i plastikową nakładką(typu flip-off), w tekturowym pudełku.

Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę do jednorazowego użytku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

EGIS Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38
1106 Budapest
Węgry

Wytwórcy

Synthon Hispania SL
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat,
08830 Barcelona
Hiszpania

EGIS Pharmaceuticals PLC

Bökenyföldi út 118-120

H-1165 Budapest

Węgry

Synthon, s.r.o.

Brněnská 32/čp. 597, 678 01 Blansko

Republika Czeska

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

Holandia Zegomib 1 mg poeder voor oplossing voor injectie

Bułgaria Zegomib 1 mg прах за инжекционен разтвор

Czechy Zegomib 1 mg

Węgry Zegomib 1 mg por oldatos injekcióhoz

Polska Zegomib

Rumunia Zegomib 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Słowacja Zegomib 1mg

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

11.12.2016

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA DOŻYLNEGO

Uwaga: Zegomib 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 ZEGOMIB NIE MA KONSERWANTÓW, NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ TECHNIK ASEPTYCZNYCH PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z LEKIEM.

1.1. **Przygotowanie fiolki 1 mg : dodać 1,0** jałowego, 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań do fiolki zawierającej proszek Zegomib. 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. Rozpuszczony lek jest pozbawiony konserwantów i powinien zostać zużyty niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże stabilność chemiczna i fizyczna przygotowanego roztworu zachowana jest do 8 godzin przed podaniem, gdy przechowywany jest w temperaturze 25°C w oryginalnej fiolce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania roztworu w strzykawce przed podaniem nie może przekraczać 8 godzin. Jeżeli rozcieńczony roztwór nie jest podawany natychmiast po sporządzeniu, osoba podająca lek pacjentowi jest odpowiedzialna za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem.

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 chlorku sodu.

Zegomib proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce 1 mg PODOJE SIĘ DOŻYLNIE. 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.