

## **Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika**

### **Borteclearmia, 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.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- 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 Borteclearmia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Borteclearmia
3. Jak stosować lek Borteclearmia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Borteclearmia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Borteclearmia i w jakim celu się go stosuje**

Lek Borteclearmia zawiera substancję czynną o nazwie bortezomib, która jest tak zwanym „inhibitorem proteasomu”. Proteasomy odgrywają ważną rolę w kontrolowaniu czynności komórek i procesu ich namnażania. Poprzez zaburzenie ich czynności bortezomib może prowadzić do śmierci komórek nowotworowych.

Lek Borteclearmia 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 nasiliła się (progresja) po stosowaniu przynajmniej jednego, wcześniejszego innego leczenia i u których przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych było nieudane lub nie było możliwości jego przeprowadzenia;
- w skojarzeniu 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 krwiotwórczych komórek macierzystych.
- w skojarzeniu 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 krwiotwórczych komórek macierzystych (indukcja leczenia).

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

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Borteclearmia**

##### **Kiedy nie stosować leku Borteclearmia**

- 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**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent ma:

- małą liczbę krwinek czerwonych lub białych (niedokrwistość lub neutropenia). Objawy, patrz punkt 4;
- zaburzenia krwawienia i (lub) małą liczbę płytek krwi (trombocytopenia). Objawy, patrz punkt 4;
- biegunkę, zaparcia, nudności lub wymioty;
- miał lub ma niskie ciśnienie krwi, szczególnie podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej (z takimi objawami, jak omdlenia, zawroty głowy i oszołomienie), w trakcie leczenia lekiem Borteclearmia;
- zaburzenia czynności nerek;
- umiarkowane do ciężkich zaburzenia czynności wątroby;
- drętwienia, cierpięcia, uczucie pieczenia, osłabienie lub bóle rąk oraz stóp (neuropatia obwodowa);
- choroby serca lub problemy z ciśnieniem tętniczym krwi;
- zaburzenia układu oddechowego, z takimi objawami, jak duszność lub kaszel;
- drgawki;
- pólpasiec (bolesna wysypka rozsiana po całym ciele lub zlokalizowana wokół oczu);
- objawy tzw. zespołu rozpadu guza, takie jak bolesne skurcze mięśni, osłabienie mięśni, splątanie, utrata lub zaburzenia widzenia oraz duszność;
- ból głowy, drgawki, splątanie, zmiany stanu psychicznego, utratę widzenia i wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Mogą to być objawy choroby neurologicznej, zwanej „Zespołem odwracalnej tylnej encefalopatii”.
- utratę pamięci, zaburzenia myślenia, trudności w chodzeniu lub utratę 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 Borteclearmia w celu regularnego sprawdzania liczby krwinek.

Jeśli pacjent ma chłoniaka z komórek płaszczka, a jednocześnie z lekiem Borteclearmia otrzymuje lek zawierający rytuksymab, należy powiedzieć lekarzowi:

- jeśli pacjent podejrzewa zakażenie wirusem zapalenia wątroby lub miał je w przeszłości. W kilku przypadkach, pacjenci, którzy przebyli wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogli mieć nawrót zapalenia wątroby, z możliwym skutkiem śmiertelnym. Pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu B w wywiadzie, lekarz będzie dokładnie obserwował, czy nie występują u niego objawy czynnego WZW B.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Borteclearmia należy dokładnie przeczytać ulotki wszystkich leków, 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**

Leku Borteclearmia nie należy stosować u dzieci i młodzieży, gdyż nie wiadomo jak lek działa w tej grupie pacjentów.

### **Lek Borteclearmia a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach, przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

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

### **Ciąża i karmienie piersią**

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

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

Nie należy karmić piersią w trakcie stosowania leku Borteclarmia. Konieczne jest omówienie z lekarzem kwestii bezpiecznego terminu powrotu do karmienia piersią po zakończeniu leczenia.

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

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Borteclarmia może powodować uczucia zmęczenia, zawroty głowy, omdlenia i niewyraźne widzenie. W razie wystąpienia takich objawów nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub urządzeń; nawet, jeśli objawy nie występują, wciąż należy zachować ostrożność.

## **3. Jak stosować lek Borteclarmia**

Lekarz prowadzący dostosowuje odpowiednią dla pacjenta dawkę leku Borteclarmia na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (powierzchni ciała). Najczęściej stosowana dawka początkowa leku Borteclarmia to 1,3 mg/m<sup>2</sup> 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 lek Borteclarmia podawany jest jako jedyny lek pacjent otrzyma 4 dawki leku Borteclarmia dożylnie lub podskórną 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 leczenia (24 tygodnie).

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

Gdy lek Borteclarmia jest podawany razem z pegylowaną liposomalną doksorubicyną, pacjent będzie otrzymywał lek Borteclarmia dożylnie lub podskórną podczas 21-dniowego cyklu leczenia, a pegylowana liposomalna doksorubicyna będzie podana w dawce 30 mg/m<sup>2</sup> pc. w infuzji dożylną po wstrzyknięciu leku Borteclarmia w dniu 4. cyklu, trwającego 21 dni. Pacjent może otrzymać do 8 cykli leczenia (24 tygodnie).

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

#### *Wcześniej nieleczonego szpiczaka mnogiego*

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

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

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

Zarówno melfalan (9 mg/m<sup>2</sup> pc.), jak i prednizon (60 mg/m<sup>2</sup> pc.) 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 krwiotwórczych komórek macierzystych, będzie otrzymywał lek Borteclearmia dożylnie lub podskórnie razem z innymi lekami: deksametazonem lub deksametazonem z talidomidem w indukcji leczenia.

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

W przypadku gdy lek Borteclearmia 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 Borteclearmia, 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 leczenia (24 tygodnie).

#### *Wcześniej nieleczonego chłoniaka z komórek płaszczka*

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

Lek Borteclearmia 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 leczenia (24 tygodnie).

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

Rytuksymab w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> pc., cyklofosfamid w dawce 750 mg/m<sup>2</sup> pc. i doksorubicyna w dawce 50 mg/m<sup>2</sup> pc.. Prednizon podaje się doustnie w dawce 100 mg/m<sup>2</sup> pc. w dniach 1., 2., 3., 4. i 5. cyklu leczenia lekiem Borteclearmia.

#### **Jak podawany jest lek Borteclearmia**

Ten lek przeznaczony jest do stosowania dożylnego lub podskórnego. Lek Borteclearmia będzie podawany przez fachowy personel medyczny, posiadający doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Proszek leku Borteclearmia należy rozpuścić przed podaniem. Lek przygotowuje fachowy personel medyczny. Następnie sporządzony roztwór wstrzykiwany jest dożylnie lub podskórnie. Wstrzyknięcie dożylnie jest szybkie, trwa przez 3 do 5 sekund. Wstrzyknięcie podskórne podaje się udo lub brzuch.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bortecarmia**

Skoro ten lek jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, jest mało prawdopodobne, by pacjent otrzymał zbyt dużą dawkę leku.

Jeśli, przypadkowo dojdzie do przedawkowania, 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 Bortecarmia w leczeniu szpiczaka mnogiego lub chłoniaka z komórek płaszczka, należy natychmiast powiedzieć lekarzowi jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy:

- 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.

Leczenie lekiem Bortecarmia 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 Bortecarmia, 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, jamy ustnej i dziąseł lub krwawienie w obrębie mózgu czy 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 Bortecarmia 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, 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, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, które może prowadzić do omdleń;
- Wysokie ciśnienie tętnicze;
- Zmniejszona czynność nerek;
- Ból głowy;

- Ogólne złe samopoczucie, ból, zawroty głowy, oszołomienie, uczucie osłabienia lub utraty świadomości;
- Dreszcze;
- Zakażenia, między innymi: zapalenie płuc, dróg oddechowych, oskrzeli, zakażenia grzybicze, kaszel z odkrztuszaniem wydzieliny, objawy grypopodobne;
- Półpasiec (bolesna wysypka rozsiana po całym ciele lub zlokalizowana wokół oczu);
- Zakażenie wirusem opryszczki zwykłej (pęcherze skórne lub opryszczka);
- Duszność;
- Różne rodzaje wysypki;
- Świąd skóry, guzki na skórze lub sucha skóra;
- Zaczerwienienie twarzy lub pęknięcie 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;
- Bolesne skurcze mięśni, osłabienie mięśni, bóle kończyn;
- Niewyraźne widzenie;
- Zapalenie zewnętrznej warstwy oka i wewnętrznej powierzchni powiek (zapalenie spojówek);
- Krwawienie z nosa;
- Trudności w zasypianiu, lęk, wahania nastroju, nastrój depresyjny, uczucie ospałości i obojętność (letarg);
- 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 serca, bóle w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, przyspieszony lub zwolniony rytm serca;
- Niewydolność nerek;
- Zapalenie żył, zakrzepy krwi w żyłach i płucach;
- Zaburzenia krzepnięcia krwi;
- Niewydolność krążenia;
- Zapalenie błony otaczającej serce lub płyn wokół serca;
- 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;
- Drgawki, upadki, zaburzenia ruchowe, nieprawidłowe, zmienione lub osłabione odczuwanie (dotyku, słuchu, smaku, węchu), zaburzenia uwagi, drżenie, drganie mięśni;
- Migrena;
- Zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów palców rąk, nóg i szczęki;
- Bóle krzyża i ból nóg, nieprzyjemne doznania w nogach;
- Zaburzenia dotyczące płuc, powodujące niedostateczną dostawę tlenu do organizmu. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, duszność, duszność w spoczynku, spływanie oddechu lub zatrzymanie oddechu, świszczący oddech;
- Czkawka, zaburzenia mowy, katar;
- Zwiększenie lub zmniejszenie ilości wytwarzanego moczu (spowodowane uszkodzeniem nerek), bolesne oddawanie moczu lub krew i (lub) białko w moczu, zastój płynów;
- Zaburzenia świadomości, splątanie, pogorszenie lub utrata pamięci;
- Nadwrażliwość;
- Utrata słuchu, dzwonienie lub dyskomfort w uszach;
- Zaburzenia hormonalne mogące wpływać na wchłanianie soli i wody;

- Nadczynność tarczycy;
- Nieprawidłowo duże stężenie hormonu kortyzolu, powodujące szybkie zwiększenie masy ciała, szczególnie twarzy i tułowia (zespół Cushinga);
- Za małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe stężenia insuliny;
- Podrażnienie lub zapalenie oczu, nadmierne łzawienie, ból oczu, suche oczy, zakażenia oczu, 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, przełyku, żołądka i jelit, czasem z towarzyszącym bólem i krwawieniem, owrzodzenia jamy ustnej, słaba perystaltyka jelit (w tym niedrożność), zapalenie dziąseł, obłożony język, dyskomfort w jamie brzusznej i przełyku, utrudnione połykanie, wymioty krwią;
- Zakażenie skóry;
- Zakażenia bakteryjne i wirusowe;
- Zakażenia zęba;
- Zapalenie trzustki, niedrożność przewodów żółciowych;
- Ból narządów płciowych, zaburzenia wzdrodu;
- Zwiększenie masy ciała;
- Pragnienie;
- Zapalenie wątroby;
- Zaburzenia w miejscu wstrzyknięcia lub związane z użyciem cewnika naczyniowego;
- Ogólne pogorszenie stanu fizycznego;
- Obrzęk twarzy;
- Uczucie zimna;
- Uderzenia gorąca;
- Nieprawidłowy chód;
- Reakcje i zaburzenia skóry (które mogą być ciężkie i zagrażające życiu), owrzodzenie skóry;
- Nasilone pocenie, nocne poty;
- Siniaki, upadki i urazy;
- Stan zapalny lub krwawienie z naczyń krwionośnych objawiający się od małych czerwonych lub fioletowych plamek (zazwyczaj na nogach) do dużych podobnych do siniaków płam podskórnych;
- 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;
- Odbarwienie żył;
- Zapalenie rdzenia kręgowego;
- Choroby uszu, krwawienie z uszu;
- Niedoczynność tarczycy;
- Zespół Budda–Chiari’ego (objawy kliniczne wywoływane blokadą żył wątrobowych);
- Zmieniona lub nieprawidłowa czynność jelit;
- Krwawienie w mózgu;
- Obrzęk mózgu;
- Zaburzenie krążenia mózgowego;
- Porażenie;
- Gromadzenie płynu i obrzęki, głównie rąk i nóg;

- Łagodne lub złośliwe guzy;
- 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 połykaniu, zapaść;
- Choroby piersi;
- Wydzielina z pochwy;
- Obrzęk narządów płciowych;
- Ból w miednicy;
- Nietolerancja alkoholu;
- Wyniszczenie lub utrata masy ciała;
- Zwiększenie apetytu;
- Przetoka;
- Wysiłek w stawach;
- Torbiel w wyściółce stawu (torbiel maziówkowa);
- Złamania kości;
- Rozpad włókien mięśniowych prowadzący do dalszych powikłań;
- Obrzęk wątroby, krwawienie z wątroby;
- Rak nerki;
- Podrażnienie pęcherza moczowego;
- Stan skóry podobny do łuszczycy;
- Rak skóry;
- Bładość skóry;
- Zwiększenie liczby płytek krwi lub plazmocytów (rodzaj białych krwinek);
- Nieprawidłowa reakcja na przetoczenie krwi;
- Częściowa lub całkowita utrata widzenia;
- Myśli samobójcze, choroba psychiczna, związana ze stresem (zaburzenia adaptacyjne), dezorientacja;
- Zmniejszone libido;
- Ślinienie się;
- Wytrzeszcz oczu;
- Obrzęk gruczołów łzowych;
- Nadwrażliwość na światło;
- Zwiększona częstość oddychania;
- Postrzeganie migającego światła;
- Szybki oddech;
- Ból odbytnicy;
- Kamica żółciowa;
- Przepuklina;
- Urazy;
- Łamliwe lub słabe paznokcie;
- Nieprawidłowe odkładanie się białek w narządach;
- Śpiączka;
- Owrzodzenie jelit;
- Niewydolność wielonarządowa
- Zgon.

Jeśli pacjent otrzymuje lek Bortecarmia razem z innymi lekami w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczą, 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 uczuleniowa);
- Zbyt małe wytwarzanie insuliny lub oporność na prawidłowe stężenie insuliny;
- 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 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 na stojącą, co może prowadzić do omdlenia;
- Duszność podczas wysiłku;
- Kaszel;
- Czkawka;
- Dzwonienie w uszach, dyskomfort w uszach;
- Krwawienie z jelit lub żołądka;
- Zgaga;
- Ból brzucha, odbijanie;
- Utrudnione połykanie;
- Zakażenie lub zapalenie żołądka lub jelit;
- Ból brzucha;
- Zapalenie jamy ustnej lub warg, ból gardła, owrzodzenie jamy ustnej;
- Zmiana czynności wątroby;
- Świąd skóry;
- Zaczerwienienie skóry;
- Wysypka;
- Skurcze mięśni;
- Ból mięśni, ból stawów;
- Zakażenie dróg moczowych;

- Ból kończyn;
- Obrzęk obejmujący oczy i inne części ciała;
- Dreszcze;
- Zaczerwienienie i ból w miejscu wstrzyknięcia;
- Ogólne złe samopoczucie;
- Zmniejszenie masy ciała;
- Zwiększenie 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, silny świąd skóry lub pęcherze na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka, gardła, które mogą powodować trudności w połykaniu, zapaść;
- Zaburzenia ruchu, porażenie, skurcze mięśni, drżenia mięśniowe;
- Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego;
- Utrata słuchu, głuchota;
- Zaburzenia dotyczące płuc, powodujące niedostateczną podaż tlenu do organizmu. Niektóre z nich to: trudności w oddychaniu, duszność, duszność w spoczynku, spływanie oddechu, lub zatrzymanie oddechu, świszczący oddech;
- Zakrzepy krwi w płucach;
- Żółtaczka (zażółcenie skóry i oczu).

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, 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 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.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 Borteclarmia**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i opakowaniu zewnętrznym, po „Termin ważności (EXP)”.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przygotowany roztwór należy zużyć natychmiast po przygotowaniu. Jeśli nie zostanie natychmiast zużyty, za okres i warunki przechowywania odpowiada użytkownik. Przygotowany roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin, jeśli jest przechowywany w temperaturze 25°C w oryginalnej fiolce lub strzykawce. Całkowity czas przechowywania produktu leczniczego przed podaniem nie powinien przekraczać 8 godzin.

Lek Borteclarmia przeznaczony 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 Borteclearmia**

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

### 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 Borteclearmia i co zawiera opakowanie**

Lek Borteclearmia jest białym lub białawym zbrylonym proszkiem lub proszkiem.

Każde pudełko tekturowe leku Borteclearmia zawiera fiolka o objętości 10 ml ze szkła bezbarwnego typu I, zamkniętą korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem i plastikową nakładką (zamknięcie typu *flip-off*), zawierającą 3,5 mg bortezomibu.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Sigillata Limited  
Suite 23, Park Royal House  
23 Park Royal House  
NW10 7JH Londyn  
Wielka Brytania

### **Wytwórca**

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.  
11 Ion Mihalache Blvd.  
011171, Bukareszt 1  
Rumunia

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

Dania (RMS): Borteclearmia  
Polska: Borteclearmia

### **Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

-----  
Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Uwaga: Produkt leczniczy Bortecarmia, 3,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań może być podawany dożylnie lub podskórnie. Należy zachować ostrożność podczas przygotowywania produktu leczniczego Bortecarmia, 3,5 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, ponieważ objętość potrzebna do rozpuszczenia różni się, w zależności od drogi podania, różne są także stężenia końcowe przygotowanego leku (patrz instrukcja poniżej, a na drugiej stronie ulotka).

Ponieważ stężenia leku po odtworzeniu są różne dla podania podskórnego i dożylnego, konieczna jest szczególna uwaga podczas obliczania objętości odtworzonego leku, który będzie podawany pacjentowi zgodnie z ustalonym dawkowaniem.

## 1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA DOŻYLNEGO

Uwaga: Bortecarmia jest produktem cytotoksycznym. Dlatego należy zachować ostrożność podczas obchodzenia się z produktem leczniczym Bortecarmia i podczas przygotowywania go do użycia. W celu uniknięcia kontaktu ze skórą zaleca się stosowanie rękawiczek i odzieży ochronnej.

PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z PRODUKTEM LECZNICZYM BORTECLARMIA NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ ZASAD ASEPTYKI, PONIEWAŻ NIE ZAWIERA ON SUBSTANCJI KONSERWUJĄCYCH.

**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 Bortecarmia. Całkowite rozpuszczenie liofilizowanego proszku trwa krócej niż 2 minuty.

Stężenie tak sporządzonego roztworu będzie wynosiło 1 mg/ml. Rozpuszczony roztwór będzie przezroczysty i bezbarwny, a jego ostateczne pH będzie wynosić od 4 do 7. Nie ma potrzeby sprawdzania pH roztworu.

**1.2.** Przed podaniem roztwór należy obejrzeć, czy nie zawiera nierozpuszczonych cząstek i czy nie zmienił zabarwienia. W przypadku zauważenia jakiegokolwiek zmiany barwy lub obecności cząstek stałych, przygotowany roztwór należy usunąć. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą dożylną** (1 mg/ml).

**1.3.** Przygotowany roztwór jest pozbawiony konserwantów i należy go zużyć niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże, wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin, jeśli roztwór jest przechowywany w temperaturze 25°C w oryginalnej fiołce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania produktu leczniczego przed podaniem nie powinien przekraczać 8 godzin. Jeśli roztwór nie zostanie natychmiast użyty, za okres i warunki przechowywania odpowiada 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.

**Produkt leczniczy Borteclarmia PODAJE SIĘ DOŻYLNIE LUB PODSKÓRNIE. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe skutkowało zgonem.**

### 3. USUWANIE

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

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Uwaga: Produkt leczniczy Borteclarmia, 3,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań może być podawany dożylnie lub podskórnie. Należy zachować ostrożność podczas przygotowywania produktu leczniczego Borteclarmia, 3,5 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, ponieważ objętość potrzebna do rozpuszczenia różni się, w zależności od drogi podania, różne są także stężenia końcowe przygotowanego leku (patrz instrukcja poniżej, a na drugiej stronie ulotka).

Ponieważ stężenia leku po odtworzeniu są różne dla podania podskórnego i dożylnego, konieczna jest szczególna uwaga podczas obliczania objętości odtworzonego leku, który będzie podawany pacjentowi zgodnie z ustalonym dawkowaniem.

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

### 1. PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO WSTRZYKNIĘCIA PODSKÓRNEGO

Uwaga: Borteclarmia jest produktem cytotoksycznym. Dlatego należy zachować ostrożność podczas obchodzenia się z produktem leczniczym Borteclarmia i podczas przygotowywania go do użycia. W celu uniknięcia kontaktu ze skórą zaleca się stosowanie rękawiczek i odzieży ochronnej.

**PODCZAS OBCHODZENIA SIĘ Z PRODUKTEM LECZNICZYM BORTECLARMIA NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ ZASAD ASEPTYKI, PONIEWAŻ NIE ZAWIERA ON SUBSTANCJI KONSERWUJĄCYCH.**

- 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 Borteclarmia. Całkowite rozpuszczenie liofilizowanego proszku trwa krócej niż 2 minuty.

Stężenie tak sporządzonego roztworu będzie wynosiło 2,5 mg/ml. Rozpuszczony roztwór będzie przezroczysty i bezbarwny, a jego ostateczne pH będzie wynosić od 4 do 7. Nie ma potrzeby sprawdzania pH roztworu.

- 1.2.** Przed podaniem roztwór należy obejrzeć, czy nie zawiera nierozpuszczonych cząstek i czy nie zmienił zabarwienia. W przypadku zauważenia jakiegokolwiek zmiany barwy lub obecności cząstek stałych przygotowany roztwór należy usunąć. Należy upewnić się, że zostanie podana właściwa dawka **drogą podskórną** (2,5 mg/ml).
- 1.3.** Przygotowany roztwór jest pozbawiony konserwantów i należy go zużyć niezwłocznie po przygotowaniu. Jednakże, wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 8 godzin, jeśli

roztwór jest przechowywany w temperaturze 25°C w oryginalnej fiolce i (lub) strzykawce. Całkowity czas przechowywania produktu leczniczego przed podaniem nie powinien przekraczać 8 godzin. Jeśli roztwór nie zostanie natychmiast zużyty, za okres i warunki przechowywania odpowiada 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 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 Bortecarmia, zaleca się podawać podskórną roztwór Bortecarmia o mniejszym stężeniu (rozcieńczenie 1 mg/ml zamiast 2,5 mg/ml) lub zmianę na podawanie dożylną.

**Produkt leczniczy Bortecarmia PODAJE SIĘ DOŻYLNIE LUB PODSKÓRNIE. Nie podawać inną drogą. Podanie dooponowe skutkowało zgonem.**

## 3. USUWANIE

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

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