

## Navodilo za uporabo

### Gloftrinid 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje bortezomib

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Gloftrinid in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Gloftrinid
3. Kako uporabljati zdravilo Gloftrinid
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Gloftrinid
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Gloftrinid in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Gloftrinid vsebuje učinkovino bortezomib, ki je zaviralec proteasomov. Proteasomi imajo pomembno vlogo pri nadzoru delovanja in rasti celic. Z zaviranjem njihovega delovanja lahko bortezomib uniči rakave celice.

Zdravilo Gloftrinid se uporablja za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma (rak kostnega mozga) pri bolnikih, starejših od 18 let:

- samostojno ali v kombinaciji s pegiliranim liposomskim doksorubicinom ali deksametazonom pri bolnikih, pri katerih se je bolezen poslabšala (je napredovala) po tem, ko so prejeli vsaj eno predhodno vrsto zdravljenja, in pri katerih presaditev krvotvornih matičnih celic ni bila uspešna ali pa pri njih ni mogoča.
- v kombinaciji z melfalanom in prednizonom pri bolnikih, pri katerih bolezen še niso zdravili in pri katerih kemoterapija v velikih odmerkih pred presaditvijo krvotvornih matičnih celic ni primerna.
- v kombinaciji z deksametazonom ali deksametazonom in talidomidom pri bolnikih, pri katerih bolezen še niso zdravili, in pred kemoterapijo v velikih odmerkih in presaditvijo krvotvornih matičnih celic (uvajalno zdravljenje).

Zdravilo Gloftrinid se uporablja za zdravljenje limfoma plaščnih celic (oblika raka, ki prizadene bezgavke) pri bolnikih, starih 18 let in več, v kombinaciji z rituksimabom, ciklofosamidom, doksorubicinom in prednizonom pri bolnikih, pri katerih bolezen še niso zdravili in pri katerih presaditev krvotvornih matičnih celic ni mogoča.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Gloftrinid**

##### **Ne uporabljajte zdravila Gloftrinid:**

- če ste alergični na bortezomib, bor ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate določene hude težave s pljuči ali srcem.

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravniku povejte, če za vas velja kar koli od naslednjega:

- imate majhno število rdečih ali belih krvnih celic,
- imate težave s krvavitvami in/ali majhno število krvnih ploščic,
- imate drisko, ste zaprti, vam je slabo ali bruha,
- ste v preteklosti kdaj izgubljali zavest, bili omotični ali vrtoglavci,
- imate težave z ledvicami,
- imate zmerne do hude težave z jetri,
- ste v preteklosti imeli kakršne koli težave z odrevenelostjo, mravljinčenjem ali bolečino v dlaneh ali stopalih (nevropatija),
- imate težave s srcem ali krvnim tlakom,
- ste zasopli ali kašljate,
- imate epileptične napade,
- opazite pasasti izpuščaji (lokaliziran, vključno s področjem okoli oči, ali razširjen po telesu),
- imate simptome sindroma razpada tumorja, kot so mišični krči, šibkost mišic, zmedenost, izguba ali motnje vida in zasoplost,
- doživite izgubo spomina, imate težave z mišljenjem, hojo ali izgubite vid. To so lahko znaki resne okužbe možganov. Vaš zdravnik lahko opravi dodatne preiskave in vas podrobno spremlja.

Pred in med zdravljenjem z zdravilom Gloftrinid vam bodo redno pregledovali kri in tako spremljali število krvnih celic.

Če imate limfom plaščnih celic in prejimate rituksimab skupaj z zdravilom Gloftrinid, zdravniku povejte:

- če menite, da imate ali ste kdaj imeli okužbo s hepatitisom. V redkih primerih lahko pri bolnikih, ki so imeli hepatitis B, bolezen ponovno izbruhne, kar je lahko smrtno. Če ste preboleli okužbo s hepatitisom B, vas bo zdravnik skrbno spremljal glede znakov aktivnega hepatitisa B.

Preden začnete zdravljenje z zdravilom Gloftrinid preberite tudi navodila za uporabo vseh zdravil, ki jih jemljete skupaj z zdravilom Gloftrinid. Če sočasno jemljete talidomid, morate biti še posebej pozorni na zahteve po testiranju in preprečevanju nosečnosti (glejte odstavek Nosečnost in dojenje v tem poglavju).

## **Otroci in mladostniki**

Zdravila Gloftrinid se pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati, ker njegovega vpliva nanje ne poznamo.

## **Druga zdravila in zdravilo Gloftrinid**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še posebej morate zdravnika obvestiti, če jemljete zdravila, ki vsebujejo katero izmed naslednjih učinkovin:

- ketokonazol, ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb,
- ritonavir, ki se uporablja za zdravljenje okužbe z virusom HIV,
- rifampicin, antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje bakterijskih okužb,
- karbamazepin, fenitoin ali fenobarbital, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije,
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*), ki se uporablja pri depresiji ali drugih stanjih,
- peroralne antidiabetike.

## **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, zdravila Gloftrinid ne smete prejeti, razen če je nujno potrebno.

Moški in ženske, ki prejema zdravilo Gloftrinid, morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med

zdravljenjem in do 3 mesece po njem. Če kljub tem ukrepom pride do zanositve, takoj obvestite zdravnika.

Med uporabo zdravila Gloftrinid ne smete dojeti. Ko zaključite zdravljenje, se z zdravnikom pogovorite o tem, kdaj je varno ponovno začeti z dojenjem.

Talidomid povzroča prirojene poškodbe in smrt ploda. Če uporabljate zdravilo Gloftrinid v kombinaciji s talidomidom, morate upoštevati program za preprečevanje nosečnosti, ki velja za talidomid (glejte navodilo za uporabo talidomida).

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Gloftrinid lahko povzroči utrujenost, omotičnost, omedlevico ali zamegljen vid. Če imate navedene neželene učinke, ne vozite in ne upravljajte orodij ali strojev; previdni morate biti, tudi če jih nimate.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Gloftrinid**

Zdravnik bo določil odmerek zdravila Gloftrinid na osnovi vaše telesne višine in mase (telesne površine). Običajni začetni odmerek zdravila Gloftrinid je 1,3 mg/m<sup>2</sup> telesne površine dvakrat na teden. Glede na vaš odziv na zdravljenje, pojavnost določenih neželenih učinkov in morebitne druge osnovne bolezni (npr. težave z jetri) lahko zdravnik spremeni odmerek in število krogov zdravljenja.

### *Napredujoči diseminirani plazmocitom*

Kadar se zdravilo Gloftrinid uporablja samostojno, boste prejeli 4 odmerke zdravila Gloftrinid, ki vam jih bodo injicirali v veno (intravensko) ali v podkožje (subkutano) na 1., 4., 8. in 11. dan, temu pa bo sledil 10-dnevni premor brez prejemanja zdravila. To 21-dnevno obdobje (3 tedni) je en krog zdravljenja. Lahko boste prejeli do 8 krogov zdravljenja (24 tednov).

Zdravilo Gloftrinid boste lahko prejeli tudi skupaj s pegiliranim liposomskim doksorubicinom ali deksametazonom.

Če boste prejeli zdravilo Gloftrinid skupaj s pegiliranim liposomskim doksorubicinom, vam bodo zdravilo Gloftrinid injicirali v veno ali v podkožje v 21-dnevnom krogu zdravljenja in pegilirani liposomski doksorubicin v odmerku 30 mg/m<sup>2</sup> v obliki intravenske infuzije na 4. dan 21-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Gloftrinid, po injekciji zdravila Gloftrinid.

Lahko boste prejeli do 8 krogov zdravljenja (24 tednov).

Če boste prejeli zdravilo Gloftrinid skupaj z deksametazonom, vam bodo zdravilo Gloftrinid injicirali v veno ali v podkožje v 21-dnevnom krogu zdravljenja, 20 mg deksametazona pa boste prejeli peroralno na 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. in 12. dan 21-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Gloftrinid.

Lahko boste prejeli do 8 krogov zdravljenja (24 tednov).

### *Diseminirani plazmocitom, ki še ni bil zdravljen*

Če pri vas diseminiranega plazmocitoma še niso zdravili in presaditev krvotvornih matičnih celic **pri vas ni mogoča**, boste zdravilo Gloftrinid prejeli skupaj z dvema drugima zdraviloma; melfalanom in prednizonom.

V tem primeru traja en krog zdravljenja 42 dni (6 tednov). Prejeli boste 9 krogov zdravljenja (54 tednov).

- V krogih od 1 do 4 se zdravilo Gloftrinid daje dvakrat na teden, na 1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. in 32. dan.
- V krogih od 5 do 9 se zdravilo Gloftrinid daje enkrat na teden, na 1., 8., 22. in 29. dan.

Melfalan (9 mg/m<sup>2</sup>) in prednizon (60 mg/m<sup>2</sup>) se dajeta peroralno na 1., 2., 3., in 4. dan prvega tedna

vsakega kroga zdravljenja.

Če pri vas diseminiranega plazmocitoma še niso zdravili in presaditev krvotvornih matičnih celic **pri vas je mogoča**, boste kot uvajalno zdravljenje prejeli zdravilo Gloftrinid v veno ali v podkožje v kombinaciji z deksametazonom ali deksametazonom in talidomidom.

Če uporabljate zdravilo Gloftrinid skupaj z deksametazonom, vam bodo zdravilo Gloftrinid injicirali v veno ali v podkožje v 21-dnevem krogu zdravljenja, 40 mg deksametazona pa boste prejeli peroralno na 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. in 11. dan 21-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Gloftrinid. Prejeli boste 4 kroge zdravljenja (12 tednov).

Če uporabljate zdravilo Gloftrinid skupaj s talidomidom in deksametazonom, traja en krog zdravljenja 28 dni (4 tedne).

Deksametazon boste jemali peroralno v odmerku 40 mg na 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. in 11. dan 28-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Gloftrinid. Talidomid boste jemali peroralno v odmerku 50 mg na dan do 14. dneva prvega kroga zdravljenja. Če boste odmerek dobro prenašali, se ga lahko poveča na 100 mg na dan od 15. do 28. dneva in od drugega kroga zdravljenja naprej na 200 mg na dan. Lahko boste prejeli do 6 krogov zdravljenja (24 tednov).

#### *Limfom plaščnih celic, ki še ni bil zdravljen*

Če pri vas limfoma plaščnih celic še niso zdravili, vam bodo zdravilo Gloftrinid injicirali v veno ali v podkožje skupaj z rituksimabom, ciklofosamidom, doksorubicinom in prednizonom.

Zdravilo Gloftrinid boste prejeli v veno ali v podkožje na 1., 4., 8. in 11. dan, temu pa bo sledil premor brez prejemanja zdravila. Trajanje enega kroga zdravljenja je 21 dni (3 tedne). Lahko boste prejeli do 8 krogov zdravljenja (24 tednov).

Naslednja zdravila boste prejeli na 1. dan vsakega 21-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Gloftrinid v obliki intravenske infuzije: 375 mg/m<sup>2</sup> rituksimaba, 750 mg/m<sup>2</sup> ciklofosfamida in 50 mg/m<sup>2</sup> doksorubicina. Prednizon boste jemali peroralno v odmerku 100 mg/m<sup>2</sup> na 1., 2., 3., 4. in 5. dan kroga zdravljenja z zdravilom Gloftrinid.

#### **Kako boste prejeli zdravilo Gloftrinid**

To zdravilo se daje v veno (intravensko) ali v podkožje (subkutano). Zdravilo Gloftrinid vam bo injiciral zdravstveni delavec z izkušnjami z uporabo citotoksičnih zdravil.

Zdravilo Gloftrinid je v obliki praška, ki ga je potrebno raztopiti pred injiciranjem. To bo naredil zdravstveni delavec. Nastalo raztopino se nato injicira v veno ali v podkožje. Injiciranje v veno je hitro in traja 3 do 5 sekund. V podkožje se injicira v stegno ali v trebuh.

#### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Gloftrinid, kot bi smeli**

To zdravilo vam bo injiciral zdravnik ali medicinska sestra, zato ni verjetno, da bi ga prejeli preveč. V slučajnem primeru prevelikega odmerjanja vas bo zdravnik spremljal glede pojava neželenih učinkov.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Nekateri od teh učinkov so lahko resni.

Če prejimate zdravilo Gloftrinid za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma ali limfoma plaščnih celic, takoj obvestite zdravnika, če se pri vas pojavi kateri koli od naslednjih simptomov:

- mišični krči, mišična šibkost,
- zmedenost, izguba ali motnje vida, slepota, epileptični napadi, glavoboli,
- zasoplost, otekanje nog ali spremembe srčnega utripa, visok krvni tlak, utrujenost, omedlevica,
- kašelj in težave z dihanjem ali tiščanje v prsih.

Zdravljenje z zdravilom Gloftrinid lahko zelo pogosto povzroči zmanjšanje števila rdečih in belih krvnih celic ter krvnih ploščic. Zato vam bodo pred in med zdravljenjem z zdravilom Gloftrinid redno pregledovali kri in tako preverjali število vaših krvnih celic. Pri vas se lahko pojavi zmanjšanje števila:

- krvnih ploščic, zaradi česar ste lahko bolj dovzetni za podplutbe ali krvavitve brez očitnih poškodb (npr. krvavitve v črevesju, želodcu, ustih in dlesnih ali krvavitve v možganih ali jetrih),
- rdečih krvnih celic, kar lahko vodi v anemijo s simptomi, kot sta utrujenost in bledica,
- belih krvnih celic, zaradi česar ste lahko bolj dovzetni za okužbe ali gripi podobne simptome.

Če prejimate zdravilo Gloftrinid za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma, se lahko pri vas pojavijo naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti neželeni učinki** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- povečana občutljivost, odrevenelost, mravljinčenje ali pekoč občutek na koži ali bolečine v dlaneh in stopalih zaradi poškodbe živca,
- zmanjšanje števila rdečih krvnih celic in/ali belih krvnih celic (glejte zgoraj),
- zvišana telesna temperatura,
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea) ali bruhanje, izguba apetita,
- zaprtje z napenjanjem ali brez napenjanja (možna je hujša oblika),
- driska: če se to zgodi, morate piti več vode kot običajno. Vaš zdravnik vam bo lahko dal tudi drugo zdravilo za obvladovanje driske;
- utrujenost, občutek šibkosti,
- bolečine v mišicah, bolečine v kosteh.

**Pogosti neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nizek krvni tlak, nenaden padec krvnega tlaka pri vstajanju, kar lahko povzroči omedlevico,
- visok krvni tlak,
- zmanjšano delovanje ledvic,
- glavobol,
- splošno slabo počutje, bolečina, vrtoglavica, omotičnost, občutek šibkosti ali izguba zavesti,
- drgetanje,
- okužbe, vključno s pljučnico, okužbe dihal, bronhitis, glivične okužbe, produktiven kašelj, gripi podobna bolezen,
- pasasti izpuščaj (*herpes zoster* (lokaliziran, vključno s področjem okoli oči, ali razširjen po telesu)),
- bolečine v prsih, zasoplost pri telesnem naporu,
- različne oblike izpuščaja,
- srbenje kože, otekline na koži ali suha koža,
- rdečica obraza ali pokanje drobnih kapilar,
- pordelost kože,
- dehidracija,
- zgaga, napenjanje, spahovanje, vetrovi, bolečine v trebuhu, krvavitve v črevesju ali želodcu,
- spremembe v delovanju jeter,
- vnetje ust ali ustnic, suha usta, razjede v ustih ali bolečine v žrelu,
- zmanjšanje telesne mase, izguba okusa,
- mišični krči, mišični spazmi, oslabelost mišic, bolečine v udih,
- zamegljen vid,
- okužba veznice očesa in notranje površine vek (konjunktivitis),
- krvavitve iz nosu,
- težave s spanjem, znojenje, tesnoba, nihanje razpoloženja, depresivno razpoloženje, nemir ali vznemirjenost, spremembe v vašem duševnem stanju, dezorientiranost,
- otekanje telesa, vključno z otekanjem okoli oči in ostalih delov telesa.

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- srčno popuščanje, srčna kap, bolečine v prsih, občutek nelagodja v prsih, pospešen ali upočasnen srčni utrip,
- odpoved ledvic,
- vnetje ven, krvni strdki v venah in pljučih,
- motnje v strjevanju krvi,
- nezadostna cirkulacija,
- vnetje srčne ovojnice ali nabiranje tekočine okoli srca,
- okužbe, vključno z okužbo sečil, gripa, okužba s herpes virusom, ušesne okužbe in celulitis,
- krvavo blato ali krvavitve iz sluznic, npr. v ustih, nožnici,
- možgansko-žilne bolezni,
- paraliza, epileptični napadi, padci, motnje gibanja, nenormalen, spremenjen ali zmanjšan občutek (otip, sluh, okus, vonj), motnje pozornosti, tresenje, trzanje,
- vnetje sklepov (artritis), vključno z vnetjem sklepov prstov na roki in nogi ter čeljusti,
- motnje, ki prizadenejo vaša pljuča in preprečujejo telesu, da dobi dovolj kisika. Nekatere vključujejo oteženo dihanje, zasoplost, zasoplost brez telesnega napora, dihanje postane plitvo, oteženo ali preneha, sopenje,
- kolcanje, motnje govora,
- povečano ali zmanjšano nastajanje urina (zaradi poškodbe ledvic), boleče odvajanje urina ali kri/beljakovine v urinu, zastajanje tekočine,
- spremenjena stopnja zavesti, zmedenost, poslabšanje ali izguba spomina,
- preobčutljivost,
- poslabšanje sluha, gluhost ali zvonjenje v ušesih, nelagodje v ušesu,
- hormonske motnje, ki lahko vplivajo na absorpcijo soli in vode,
- preveč aktivna žleza ščitnica,
- nezmožnost tvorbe zadostne količine inzulina ali odpornost na normalno raven inzulina,
- draženje ali vnetje oči, prekomerno solzne oči, boleče oči, suhe oči, okužbe oči, zatrdlina na vekci (halazij), rdeče in otekle veke, izcedek iz oči, motnje vida, krvavitve v očesu,
- otekle bezgavke,
- okorelost sklepov ali mišic, občutek teže, bolečine v dimljah,
- izpadanje las in nenormalna tekstura las,
- alergijske reakcije,
- pordelost ali bolečina na mestu injiciranja,
- bolečine v ustih,
- okužbe ali vnetja v ustih, razjede v ustih, požiralniku, želodcu in črevesju, ki jih včasih spremlja bolečina ali krvavitve, počasno gibanje črevesja (vključno z zaporo), nelagodje v trebuhu ali požiralniku, oteženo požiranje, bruhanje krvi,
- okužbe kože,
- bakterijske in virusne okužbe,
- okužba zob,
- vnetje trebušne slinavke, zapora žolčevoda,
- bolečine v spolovilih, motnje pri doseganju erekcije,
- povečanje telesne mase,
- žeja,
- vnetje jeter (hepatitis),
- zapleti na mestu injiciranja ali zapleti, povezani z uporabo katetra,
- kožne reakcije in bolezni (ki so lahko resne in življenjsko nevarne), kožne razjede,
- modrice, padci in poškodbe,
- vnetje ali krvavitve iz krvnih žil, ki se lahko kaže z majhnimi rdečimi ali vijoličnimi pikami (najpogosteje na nogah) do velikimi, modricam podobnimi podkožnimi ali tkivnimi lisami,
- benigne (nerakave) ciste,

- hudo reverzibilno stanje možganov z epileptičnimi napadi, visokim krvnim tlakom, glavoboli, utrujenostjo, zmedenostjo, slepoto ali drugimi težavami z vidom.

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- težave s srcem, ki vključujejo srčno kap, angino (napad hude bolečine v prsnem košu),
- hudo vnetje živcev, ki lahko povzroči paralizo in težave z dihanjem (Guillain-Barréjev sindrom),
- zardevanje,
- sprememba barve ven,
- vnetje hrbtenjačnega živca,
- težave z ušesi, krvavitev iz ušesa,
- premalo aktivna žleza ščitnica,
- Budd-Chiarijev sindrom (klinični simptomi, ki jih povzroča blokada ven v jetrih),
- spremembe v delovanju ali nenormalno delovanje črevesja,
- krvavitve v možganih,
- rumeno obarvanje beločnic in kože (zlatenica),
- znaki hude alergijske reakcije (anafilaktični šok), ki lahko vključujejo oteženo dihanje, bolečino ali tiščanje v prsih in/ali omotico/omedlevico, hudo srbenje kože ali dvignjene bulice na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika in/ali grla, kar lahko povzroči oteženo požiranje in kolaps,
- motnje dojk,
- poškodbe nožnice,
- otekanje spolovil,
- nezmožnost prenašanja alkohola,
- hiranje ali izguba telesne mase,
- povečan apetit,
- fistula,
- nabiranje tekočine v sklepkih,
- ciste na sklepnih ovojnicah (sinovialne ciste),
- zlom,
- razkroj mišičnih vlaken, ki vodi do drugih zapletov,
- otekanje jeter, krvavitev v jetrih,
- rak ledvic,
- luskavici podobno obolenje kože,
- kožni rak,
- bledica kože,
- povečanje števila krvnih ploščic ali plazmatk v krvi (vrsta belih krvnih celic),
- krvni strdek v malih krvnih žilah (trombotična mikroangiopatija),
- nenormalna reakcija na transfuzijo krvi,
- delna ali popolna izguba vida,
- zmanjšana želja po spolnosti,
- slinjenje,
- izbuljene oči,
- občutljivost na svetlobo,
- hitro dihanje,
- bolečine v danki,
- žolčni kamni,
- kila,
- poškodbe,
- krhki ali lomljivi nohti,
- nenormalno kopičenje beljakovin v vitalnih organih,
- koma,
- razjede v črevesju,

- odpoved več organov,
- smrt.

Če prejimate zdravilo Gloftrinid skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje limfoma plaščnih celic, se lahko pri vas pojavijo naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti neželeni učinki** (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- pljučnica,
- izguba apetita,
- povečana občutljivost, odrevenelost, mravljinčenje ali pekoč občutek na koži ali bolečine v dlaneh in stopalih zaradi poškodbe živca,
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea) in bruhanje,
- driska,
- razjede v ustih,
- zaprtje,
- bolečine v mišicah, bolečine v kosteh,
- izpadanje las in nenormalna tekstura las,
- utrujenost, občutek šibkosti,
- zvišana telesna temperatura.

**Pogosti neželeni učinki** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- pasasti izpuščaj (*herpes zoster* (lokaliziran, vključno s področjem okoli oči, ali razširjen po telesu)),
- okužbe s herpes virusom,
- bakterijske in virusne okužbe,
- okužbe dihal, bronhitis, produktiven kašelj, gripi podobna bolezen,
- glivične okužbe,
- preobčutljivostna (alergijska) reakcija,
- nezmožnost tvorbe zadostne količine inzulina ali odpornost na normalne ravni inzulina,
- zastajanje tekočine,
- težave s spanjem,
- izguba zavesti,
- spremenjena stopnja zavesti, zmedenost,
- občutek omotičnosti,
- povišan srčni utrip, visok krvni tlak, potenje,
- nenormalen vid, zamegljen vid,
- srčno popuščanje, srčna kap, bolečine v prsih, občutek nelagodja v prsih, pospešen ali upočasnen srčni utrip,
- visok ali nizek krvni tlak,
- nenaden padec krvnega tlaka pri vstajanju, kar lahko vodi do omedlevice,
- zasoplost pri telesnem naporu,
- kašelj,
- kolcanje,
- zvonjenje v ušesih, nelagodje v ušesu,
- krvavitev v črevesju ali želodcu,
- zgaga,
- bolečine v trebuhu, napenjanje,
- oteženo požiranje,
- okužba ali vnetje trebuha in črevesja,
- bolečina v želodcu,
- vnetje ust ali ustnic, bolečine v žrelu,



- spremembe v delovanju jeter,
- srbenje kože,
- pordelost kože,
- izpuščaji,
- mišični krči,
- okužba sečil,
- bolečine v udih,
- otekanje telesa, vključno z očmi in drugimi deli telesa,
- drgetanje,
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja,
- splošno slabo počutje,
- zmanjšanje telesne mase,
- povečanje telesne mase.

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje jeter (hepatitis),
- znaki hude alergijske reakcije (anafilaktična reakcija), ki lahko vključujejo oteženo dihanje, bolečino ali tiščanje v prsih in/ali omotico/omedlevico, hudo srbenje kože ali dvignjene bulice na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika in/ali grla, kar lahko povzroči oteženo požiranje, kolaps,
- motnje gibanja, paraliza, trzanje,
- vrtoглаvica,
- okvara sluha, gluhost,
- motnje, ki prizadenejo vaša pljuča in preprečujejo telesu, da dobi dovolj kisika. Nekatere izmed njih vključujejo oteženo dihanje, zasoplost, zasoplost brez telesnega napora, dihanje postane plitvo, oteženo ali preneha, sopenje,
- krvni strdki v pljučih,
- rumeno obarvanje beločnic in kože (zlatenica),
- zatrdlina na vekih (halazij), rdeče in otekle veke.

**Redki neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- krvni strdek v malih krvnih žilah (trombotična mikroangiopatija),
- hudo vnetje živcev, ki lahko povzroči paralizo in težave z dihanjem (Guillain-Barréjev sindrom).

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila Gloftrinid**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in škatli poleg oznake EXP.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Rekonstituirana raztopina

Kemijska in fizikalna stabilnost zdravila po rekonstituciji sta dokazani za 8 ur pri 25 °C/60-odstotni relativni vlažnosti, v temi, če se ga pred uporabo shranjuje v viali ali polipropilenski injekcijski brizgi. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo po rekonstituciji/redčenju uporabiti takoj, razen če način rekonstitucije/redčenja izključuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

Zdravilo Gloftrinid je samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Gloftrinid

- Učinkovina je bortezumib. Ena viala vsebuje 3,5 mg bortezumiba (v obliki estra manitola in boronske kisline).
- Druga sestavina zdravila je manitol (E421).

Intravenska rekonstitucija:

Po rekonstituciji 1 ml raztopine za intravensko injiciranje vsebuje 1 mg bortezumiba.

Subkutana rekonstitucija:

Po rekonstituciji 1 ml raztopine za subkutano injiciranje vsebuje 2,5 mg bortezumiba.

### Izgled zdravila Gloftrinid in vsebina pakiranja

Zdravilo Gloftrinid prašek za raztopino za injiciranje je bela do belkasta pogača ali prašek.

Zdravilo Gloftrinid je pakirano v stekleno vialo z gumijastim zamaškom in snemljivo modro zaporko.

Eno pakiranje vsebuje 1 vialo za enkratno uporabo.

### Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Gloftrinid

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

ALKALOID-INT d.o.o.

Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana-Črnuče

Slovenija

tel.: +386 (0)1 300 42 90

faks: +386 (0)1 300 42 91

e-mail: info@alkaloid.si

### Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<b>Hrvaška</b>	Gloftrinid 3,5 mg prašek za otopino za injekcijo
<b>Bolgarija</b>	Gloftrinid 3.5 mg powder for solution for injection
	Глофтринид 3.5 мг прах за инжекционен разтвор
<b>Slovenija</b>	Gloftrinid 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 14. 6. 2021.

---

## Gloftrinid 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

### 1. REKONSTITUCIJA ZA INTRAVENSKO INJICIRANJE

Opozorilo: Zdravilo Gloftrinid je citotoksično zdravilo, zato je potrebna previdnost pri ravnanju in med pripravo zdravila. Priporoča se uporaba rokavic in drugih zaščitnih oblačil, da se prepreči stik zdravila s kožo.

PRI RAVNANJU Z ZDRAVILOM Gloftrinid MORATE VES ČAS STROGO UPOŠTEVATI ASEPTIČNO PRIPRAVO, KER ZDRAVILO NE VSEBUJE KONZERVANSOV.

- 1.1 **Priprava 3,5-miligramske vial:** previdno dodajte 3,5 ml sterilne 9 mg/ml (0,9-%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje v vialo s praškom zdravila Gloftrinid. Za rekonstitucijo uporabite brizgo ustrezne velikosti, pri tem pa ne odstranite zamaška z vialo. Liofilizirani prašek se raztopi v manj kot 2 minutah.

Koncentracija dobljene raztopine bo 1 mg/ml. Nastala bo bistra in brezbarvna raztopina s končnim pH od 4 do 7. Vrednosti pH raztopine ni treba preverjati.

- 1.2 Raztopino morate pred aplikacijo vizualno pregledati, da ugotovite, če vsebuje morebitne delce ali če se je obarvala. Če opazite kakršno koli spremembo barve ali delce v raztopini, jo morate zavreči. Na viali preverite koncentracijo, da zagotovite pravilen odmerek za **intravensko** dajanje zdravila (1 mg/ml).
- 1.3 Rekonstituirana raztopina ne vsebuje konzervansov in jo je treba uporabiti takoj po pripravi. Kemijska in fizikalna stabilnost zdravila po rekonstituciji sta dokazani za 8 ur pri 25 °C/60-odstotni relativni vlažnosti, v temi, če se ga pred uporabo shranjuje v viali in/ali polipropilenski injekcijski brizgi. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo po rekonstituciji/redčenju uporabiti takoj, razen če način rekonstitucije/redčenja izključuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

### 2. DAJANJE ZDRAVILA

- Po raztapljanju odzemetite ustrezno količino rekonstituirane raztopine po izračunu odmerka na osnovi bolnikove telesne površine.
- Pred dajanjem zdravila preverite odmerek in koncentracijo v brizgi (prepričajte se, da je na brizgi oznaka za intravensko dajanje).
- Raztopino injicirajte v obliki 3–5 sekund trajajoče bolusne intravenske injekcije skozi periferni ali centralni intravenski kateter v veno.
- Izperite periferni ali intravenski kateter s sterilno 9 mg/ml (0,9-%) raztopino natrijevega klorida.

**Zdravilo Gloftrinid 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje JE NAMENJENO ZA SUBKUTANO ALI INTRAVENSKO UPORABO. Zdravila ne aplicirajte po nobeni drugi poti uporabe. Intratekalna uporaba se je končala s smrtjo.**

### 3. ODSTRANJEVANJE ZDRAVILA

Viala je namenjena izključno enkratni uporabi, preostalo raztopino morate zavreči. Nekorabljenno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

---

## **Gloftrinid 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje**

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

Kot je navedeno spodaj, se lahko daje subkutano le 3,5-miligramska viala.

### **1. REKONSTITUCIJA ZA SUBKUTANO INJICIRANJE**

Opomba: Zdravilo Gloftrinid je citotoksično zdravilo, zato je potrebna previdnost pri ravnanju in med pripravo zdravila. Priporoča se uporaba rokavic in drugih zaščitnih oblačil, da se prepreči stik zdravila s kožo.

**PRI RAVNANJU Z ZDRAVILOM Gloftrinid MORATE VES ČAS STROGO UPOŠTEVATI ASEPTIČNO PRIPRAVO, KER ZDRAVILO NE VSEBUJE KONZERVANSOV.**

**1.1 Priprava 3,5-miligramske viala: previdno dodajte 1,4 ml** sterilne 9 mg/ml (0,9-%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje v vialo s praškom zdravila Gloftrinid. Za rekonstitucijo uporabite brizgo ustrezne velikosti, pri tem pa ne odstranite zamaška z viala. Liofilizirani prašek se raztopi v manj kot 2 minutah.

Koncentracija dobljene raztopine bo 2,5 mg/ml. Nastala bo bistra in brezbarvna raztopina s končnim pH od 4 do 7. Vrednosti pH raztopine ni treba preverjati.

**1.2** Raztopino morate pred aplikacijo vizualno pregledati, da ugotovite, če vsebuje morebitne delce ali če se je obarvala. Če opazite kakršno koli spremembo barve ali delce v raztopini, jo morate zavreči. Na viali preverite koncentracijo, da zagotovite pravi odmerek za **subkutano** dajanje zdravila (2,5 mg/ml).

**1.3** Rekonstituirano zdravilo ne vsebuje konzervansov in ga je treba uporabiti takoj po pripravi. Kemijska in fizikalna stabilnost zdravila po rekonstituciji sta dokazani za 8 ur pri 25 °C/60-odstotni relativni vlažnosti, v temi, če se ga pred uporabo shranjuje v viali in/ali polipropilenski injekcijski brizgi.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo po rekonstituciji/redčenju uporabiti takoj, razen če način rekonstitucije/redčenja izključuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

### **2. DAJANJE ZDRAVILA**

- Po raztapljanju odzemetite ustrezno količino rekonstituirane raztopine po izračunu odmerka na osnovi bolnikove telesne površine.
- Pred dajanjem zdravila preverite odmerek in koncentracijo v brizgi (prepričajte se, da je na brizgi oznaka za subkutano dajanje).
- Raztopino injicirajte subkutano, pod kotom 45–90 °.
- Rekonstituirano raztopino injicirajte subkutano v stegno (desno ali levo) ali trebuh (na desni ali levi strani).
- Za zapovrstno injiciranje je treba mesta injiciranja menjavati.
- Če se po subkutanem injiciranju zdravila Gloftrinid na mestu injiciranja pojavijo lokalne reakcije, se priporoča, da subkutano injicirate manj koncentrirano raztopino zdravila Gloftrinid (1 mg/ml namesto 2,5 mg/ml) ali pa preidete na intravensko dajanje zdravila.

**Zdravilo Gloftrinid 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje JE NAMENJENO ZA SUBKUTANO ALI INTRAVENSKO UPORABO. Zdravila ne aplicirajte po nobeni drugi poti uporabe. Intratekalna aplikacija se je končala s smrtjo.**

### **3. ODSTRANJEVANJE ZDRAVILA**

Viala je namenjena izključno enkratni uporabi, preostalo raztopino morate zavreči. Neporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.