

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## NAVODILO ZA UPORABO

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## Navodilo za uporabo

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

#### 1. Kaj je zdravilo Bortezomib Krka in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka 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 primerna.
- v kombinaciji z melfalanom in prednizonom pri bolnikih, pri katerih bolezen še niso zdravili in pri njih kemoterapija v velikih odmerkih pred presaditvijo krvotvornih matičnih celic ni primerna.
- v kombinaciji z deksametazonom ali z 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 Bortezomib Krka 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 primerna.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bortezomib Krka

##### Ne uporabljajte zdravila Bortezomib Krka

- 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.

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravniku povejte, če:

- imate majhno število rdečih ali belih krvnih celic,
- imate težave s strjevanjem krvi in/ali majhno število krvnih ploščic,
- imate drisko, ste zaprti, vam je slabo ali bruhate,
- ste v preteklosti kdaj izgubljali zavest, bili omotični ali vrtoglavci,
- imate težave z ledvicami,
- imate zmerne do hude težave z jetri,
- ste imeli v preteklosti težave z odrevenelostjo, mravljinčenje ali bolečino v dlaneh ali stopalih (nevropatija),
- imate težave s srcem ali s 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 kratka sapa,
- doživite izgubo spomina, imate težave z mišljenjem, s 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 Bortezomib Krka vam bodo redno pregledovali kri in tako spremljali število krvnih celic.

Če imate limfom plaščnih celic in prejimate rituksimab skupaj z zdravilom Bortezomib Krka, 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 Bortezomib Krka, preberite tudi navodila za uporabo zdravil, ki jih jemljete skupaj z zdravilom Bortezomib Krka. Če jemljete talidomid, morate biti še posebej pozorni na zahteve po testiranju in preprečevanju nosečnosti (glejte »Nosečnost in dojenje« v tem poglavju).

### Otroci in mladostniki

Zdravilo Bortezomib Krka se pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati, ker njegovega vpliva nanje ne poznamo.

### Druga zdravila in zdravilo Bortezomib Krka

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

Še posebno morate svojega 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 Bortezomib Krka ne smete prejemati, razen če je nujno potrebno.

Moški in ženske, ki prejemajo zdravilo Bortezomib Krka, morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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

Med uporabo zdravila Bortezomib Krka 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 jemljete zdravilo Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka**

Zdravnik bo določil odmerek zdravila Bortezomib Krka na osnovi vaše telesne višine in mase (telesne površine). Običajni začetni odmerek zdravila Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka uporablja samostojno, boste prejeli 4 odmerke zdravila Bortezomib Krka. Odmerke vam 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 Bortezomib Krka boste lahko prejeli tudi skupaj s pegiliranim liposomskim doksorubicinom ali deksametazonom.

Če boste prejeli zdravilo Bortezomib Krka skupaj s pegiliranim liposomskim doksorubicinom, vam bodo zdravilo Bortezomib Krka injicirali v veno ali v podkožje (subkutano) v 21-dnevnem 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, po injekciji zdravila Bortezomib Krka. Lahko boste prejeli do 8 krogov zdravljenja (24 tednov).

Če boste prejeli zdravilo Bortezomib Krka skupaj z deksametazonom, vam bodo zdravilo Bortezomib Krka injicirali v veno ali v podkožje (subkutano) v 21-dnevnem 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 Bortezomib Krka. 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 **za vas ni primerna**, boste zdravilo Bortezomib Krka prejeli skupaj z melfalanom in prednizonom. V tem primeru traja en krog zdravljenja 42 dni (6 tednov). Prejeli boste 9 krogov zdravljenja (54 tednov).

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

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Če pri vas diseminiranega plazmocitoma še niso zdravili in presaditev krvotvornih matičnih celic **za vas je primerna**, boste kot uvaljalno zdravljenje prejeli zdravilo Bortezomib Krka v veno ali v podkožje (subkutano) v kombinaciji z deksametazonom ali z deksametazonom in talidomidom.

Če prejimate zdravilo Bortezomib Krka skupaj z deksametazonom, boste prejeli zdravilo Bortezomib Krka v veno ali v podkožje (subkutano) v 21-dnevnem krogu zdravljenja in 40 mg deksametazona peroralno na 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. in 11. dan 21-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Bortezomib Krka. Prejeli boste 4 kroge zdravljenja (12 tednov).

Če jemljete zdravilo Bortezomib Krka skupaj s talidomidom in deksametazonom, traja en krog zdravljenja 28 dni (4 tedne).

Deksametazon se daje peroralno v odmerku 40 mg na 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. in 11. dan 28-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Bortezomib Krka. Talidomid se daje 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, boste zdravilo Bortezomib Krka prejeli v veno skupaj z rituksimabom, ciklofosfamidom, doksorubicinom in prednizonom.

Zdravilo Bortezomib Krka boste prejeli v veno ali v podkožje (subkutano) na 1., 4., 8. in 11. dan, temu pa bo sledil premor brez prejemanja zdravila. Trajanje enega kroga zdravljenja je 21 dni (3 tedne).

Prejeli boste lahko do 8 krogov zdravljenja (24 tednov).

Naslednja zdravila boste prejeli na 1. dan vsakega 21-dnevnega kroga zdravljenja z zdravilom Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka.

#### **Kako boste prejeli zdravilo Bortezomib Krka**

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

Zdravilo Bortezomib Krka je v obliki praška, ki ga je treba raztopiti pred injiciranjem. To bo naredil zdravstveni delavec. Nastalo raztopino se nato hitro, v 3 do 5 sekundah, injicira v veno. V podkožje se injicira v stegno ali v trebuh.

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

To zdravilo vam bo injiciral vaš zdravnik ali medicinska sestra, zato ni verjetno, da bi ga prejeli preveč. V slučajnem primeru prevelikega odmerjanja vas bo vaš 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 Bortezomib Krka za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma ali limfoma plaščnih celic, takoj obvestite svojega zdravnika, če se pri vas pojavi kateri koli od naslednjih simptomov:

- mišični krči, mišična šibkost,
- zmedenost, izguba ali motnje vida, slepota, epileptični napadi, glavoboli,

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- težko dihanje, otekanje stopal ali spremembe srčnega utripa, visok krvni tlak, utrujenost, omedlevica,
- težave s kašljem in dihanjem ali tiščanje v prsih.

Zdravljenje z zdravilom Bortezomib Krka lahko zelo pogosto povzroči zmanjšanje števila rdečih in belih krvnih celic ter krvnih ploščic. Zato vam bodo pred in med zdravljenjem z zdravilom Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma, se lahko pri vas pojavijo neželeni učinki, ki so navedeni v nadaljevanju.

#### **Zelo pogosti: pojavijo 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),
- povišana telesna temperatura,
- slabost (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: pojavijo 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, tresenje,
- okužbe, vključno s pljučnico, okužba 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, krvavitev v črevesju ali želodcu, spremembe v delovanju jeter,
- vnetje ust ali ustnic, suha usta, razjede v ustih ali bolečine v grlu,
- izguba telesne mase, izguba okusa,
- mišični krči, oslabeledost 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

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- vznemirjenost, spremembe v vašem duševnem stanju, dezorientiranost,
- otekanje telesa, vključno z otekanjem okoli oči in ostalih delov telesa.

**Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov**

- popuščanje srca, srčni infarkt, bolečina v prsih, občutek nelagodja v prsih, pospešen ali upočasnen srčni utrip,
- ledvična odpoved,
- vnetje ven, krvni strdki v venah in pljučih,
- motnje pri strjevanju krvi,
- nezadostna cirkulacija,
- vnetje srčne ovojnice ali nabiranje tekočine okoli srca,
- okužbe, vključno z okužbo sečil, gripa, okužba z virusom herpesa, ušesne okužbe in celulitis,
- krvavo blato ali krvavitve iz sluznic, npr. v ustih, nožnici,
- možganskožilne bolezni,
- paraliza, krči, padci, motnje gibanja, nenormalen, spremenjen ali zmanjšan občutek (otip, sluh, okus, voh), 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/proteini 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 dovolj insulina ali odpornost na normalne koncentracije insulina,
- draženje ali vnetje oči, prekomerno solzne oči, boleče oči, suhe oči, okužbe oči, zatrdlina na vekci (halazij), rdeče in otekale veke, izcedek iz oči, motnje vida, krvavitve v očesu,
- otekale bezgavke,
- okorelost sklepov ali mišic, občutek teže, bolečine v dimljah,
- izpadanje las in nenormalna tekstura las,
- alergijske reakcije,
- pordelost ali bolečina na mestu injiciranja,
- bolečina v ustih,
- okužbe ali vnetja v ustih, razjede v ustih, požiralniku, želodcu in črevesju, ki jih včasih spremlja bolečina ali krvavitev, 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,
- bolečina 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,

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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

**Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov**

- težave s srcem, ki vključujejo srčni infarkt, angino pectoris,
- hudo vnetje živcev, ki lahko povzroči paralizo in težave z dihanjem (Guillain-Barréjev sindrom),
- rdečica,
- sprememba barve ven,
- vnetje hrbtenjačnega živca,
- težave z ušesi, krvavitev iz ušesa,
- premalo aktivna ščitnica,
- sindrom Budd-Chiary (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 (anafilaški 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, 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 plazemskih celic 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,
- bolečina v danki,
- žolčni kamni,
- kila,
- poškodbe,
- krhki ali lomljivi nohti,
- nenormalno kopičenje beljakovin v vitalnih organih,
- koma,
- razjede v črevesju,
- odpoved več organov,
- smrt.



1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Če prejimate zdravilo Bortezomib Krka skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje limfoma plaščnih celic, se lahko pri vas pojavijo neželeni učinki, ki so navedeni v nadaljevanju.

**Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov**

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

**Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov**

- pasasti izpuščaj (herpes zoster (lokaliziran, vključno s področjem okoli oči, ali razširjen po telesu)),
- okužbe z virusom herpesa,
- bakterijske in virusne okužbe,
- okužbe dihal, bronhitis, produktiven kašelj, gripi podobna bolezen,
- glivične okužbe,
- preobčutljivost (alergijske reakcije),
- nezmožnost tvorbe dovolj insulina ali odpornost na normalne koncentracije insulina,
- zastajanje tekočine,
- težave s spanjem,
- izguba zavesti,
- spremenjena stopnja zavesti, zmedenost,
- občutek omotičnosti,
- povišan srčni utrip, visok krvni tlak, potenje,
- nenormalen vid, zamegljen vid,
- popušcanje srca, srčni infarkt, bolečina 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, bolečina v žrelu,
- spremembe v delovanju jeter,
- srbenje kože,
- pordelost kože,
- izpuščaj,
- mišični krči,

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- okužba sečil,
- bolečine v udih,
- otekanje telesa, vključno z očmi in drugimi deli telesa,
- drgetanje,
- pordelost in bolečina na mestu injiciranja,
- splošno slabo počutje,
- izguba telesne mase,
- povečanje telesne mase.

**Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov**

- vnetje jeter (hepatitis),
- znaki hude alergijske reakcije (anafilaški 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,
- vrtoglavica,
- okvara sluha, gluhost,
- 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.
- krvni strdki v pljučih,
- rumeno obarvanje beločnic in kože (zlatenica),
- zatrdlina na vekih (halazij), rdeče in otekle veke.

**Redki neželeni učinki (pojavijo 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, farmacevtom ali medicinsko sestro. 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
 spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

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

**5. Shranjevanje zdravila Bortezomib Krka**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po pripravi je kemijska in fizikalna uporabnost rekonstituirane raztopine 8 ur pri temperaturi 25 °C, če jo pred uporabo shranjujemo v originalni viali.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če način odpiranja/rekonstitucije prepreči mikrobiološko kontaminacijo.

Če se ga ne uporabi takoj po pripravi, je za čas in pogoje shranjevanja do uporabe odgovoren uporabnik.

Skupen čas shranjevanja rekonstituiranega zdravila pred injiciranjem ne sme biti daljši od 8 ur.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je viala poškodovana.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Bortezomib Krka

- Učinkovina je bortezomib. Ena viala vsebuje 3,5 mg bortezomiba (v obliki estra manitola in boronske kisline).
- Druge sestavine so manitol (E421) in dušik.

### Izgled zdravila Bortezomib Krka in vsebina pakiranja

Zdravilo Bortezomib Krka prašek za raztopino za injiciranje (prašek za injekcijo) je bela do belkasta pogača ali prašek.

10 ml steklena viala iz stekla tipa I, s sivim zamaškom iz bromobutilne gume in aluminijasto plastično zaporko z modrim plastičnim snemljivim delom, ki vsebuje 3,5 mg bortezomiba.

Na voljo so škatle po 1, 5 ali 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Način in režim izdaje zdravila Bortezomib Krka

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

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

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

Nemčija, Slovaška, Češka, Poljska, Madžarska, Romunija, Litva, Latvija, Estonija, Slovenija, Hrvaška, Belgija, Danska, Finska, Francija, Islandija, Irska, Italija, Nizozemska, Norveška, Portugalska, Švedska, Španija, Velika Britanija	Bortezomib Krka
Bolgarija	Бортезомиб Крка
Avstrija	Bortezomib HCS

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 29. 4. 2021.

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

## **Bortezomib Krka 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje**

### **1. REKONSTITUCIJA ZA INTRAVENSKO INJICIRANJE**

Opomba: Zdravilo Bortezomib Krka 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 BORTEZOMIB KRKA MORATE VES ČAS STROGO UPOŠTEVATI ASEPTIČNO PRIPRAVO, KER ZDRAVILO NE VSEBUJE KONZERVANSOV.**

- 1.1 **Priprava 3,5 mg vial:** previdno dodajte 3,5 ml sterilne 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje v vialo s praškom zdravila Bortezomib Krka. 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. Rekonstituirana raztopina je kemično in fizikalno stabilna 8 ur pri temperaturi 25 °C, če se jo pred uporabo shranjuje v originalni viali in/ali injekcijski brizgi. Skupen čas shranjevanja rekonstituiranega zdravila pred injiciranjem ne sme biti daljši od 8 ur. Če se rekonstituirane raztopine ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

Rekonstituiranega zdravila ni treba zaščititi pred svetlobo.

### **2. DAJANJE ZDRAVILA**

- Po raztapljanju odzemite 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 Bortezomib Krka 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje JE NAMENJENO ZA SUBKUTANO ALI INTRAVENSKO UPORABO. Zdravila ne aplicirajte na druge načine. Intratekalna uporaba se je končala s smrtjo.**

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### 3. ODSTRANJEVANJE ZDRAVILA

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

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

### **Bortezomib Krka 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje**

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

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

Opomba: Zdravilo Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka MORATE VES ČAS STROGO UPOŠTEVATI ASEPTIČNO PRIPRAVO, KER ZDRAVILO NE VSEBUJE KONZERVANSOV.**

- 1.1 **Priprava 3,5 mg vial:** previdno dodajte 1,4 ml sterilne 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje v vialo s praškom zdravila Bortezomib Krka. 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 pravilen odmerek za **subkutano dajanje** zdravila (2,5 mg/ml).
- 1.3 Rekonstituirano zdravilo ne vsebuje konzervansov in jo je treba uporabiti takoj po pripravi. Rekonstituirana raztopina je kemično in fizikalno stabilna 8 ur pri temperaturi 25 °C, če se jo pred uporabo shranjuje v originalni viali in/ali injekcijski brizgi. Skupen čas shranjevanja rekonstituiranega zdravila pred injiciranjem ne sme biti daljši od 8 ur. Če se rekonstituirane raztopine ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

Rekonstituiranega zdravila ni treba zaščititi pred svetlobo.

## **2. DAJANJE ZDRAVILA**

- Po raztapljanju odzemi 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 na mestu injiciranja pojavijo lokalne reakcije, se priporoča, da subkutano injicirate manj koncentrirano raztopino zdravila Bortezomib Krka (1 mg/ml namesto 2,5 mg/ml) ali pa preidete na intravensko dajanje zdravila.

**Zdravilo Bortezomib Krka 3,5 mg prašek za raztopino za injiciranje JE NAMENJENO ZA**

1.3.1	Bortezomib
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

**SUBKUTANO ALI INTRAVENSKO UPORABO. Zdravila ne aplicirajte na druge načine. Intratekalna uporaba se je končala s smrtjo.**

### **3. ODSTRANJEVANJE ZDRAVILA**

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