

**Prospect: Informații pentru utilizator****Bortezomib MSN 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă**  
bortezomib

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacție adversă nemenționată în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Bortezomib MSN și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Bortezomib MSN
3. Cum se utilizează Bortezomib MSN
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Bortezomib MSN
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Bortezomib MSN și pentru ce se utilizează**

Bortezomib MSN conține substanța activă denumită bortezomib, un așa numit "inhibitor proteozomal". Proteozomii au un rol important în controlarea funcției și creșterii celulelor. Interferând cu funcția lor, bortezomib poate distruge celulele canceroase.

Bortezomib MSN este utilizat pentru tratamentul mielomului multiplu (un tip de cancer al măduvei osoase) la pacienți cu vârsta peste 18 ani:

- administrat singur sau împreună cu medicamentele doxorubicină lipozomală peghilată sau dexametazonă la pacienții a căror boală s-a agravat (progresiv) după ce li s-a administrat anterior un tratament și la care transplantul de celule stem sanguine nu a dat rezultate sau la pacienții care nu pot fi tratați prin transplant de măduvă osoasă.
- în asociere cu medicamentele melfalan și prednison, la pacienții la care boala nu a fost tratată anterior și care nu sunt eligibili pentru chimioterapie în doze mari asociată cu transplant de celule stem sanguine.
- în asociere cu medicamentul dexametazonă sau în asociere cu dexametazonă împreună cu talidomidă la pacienții netratați anterior și înainte de a li se administra chimioterapie în doză mare și transplant de celule stem sanguine (ca tratament de inducție).

Bortezomib MSN este utilizat în tratamentul limfomului cu celule de mantă (un tip de cancer care afectează ganglionii limfatici) la pacienții cu vârsta de 18 ani sau peste, în asociere cu medicamentele rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicină și prednison, la pacienții care nu au fost tratați anterior pentru boala de care suferă și care nu sunt eligibili pentru transplant cu celule stem din sânge.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Bortezomib MSN**

### **Nu utilizați Bortezomib MSN:**

- dacă sunteți alergic la bortezomib, bor, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui
- medicament (enumerat la punctul 6).
- dacă aveți unele afecțiuni grave ale plămânilor și inimii.

### **Atenționări și precauții**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre punctele de mai jos este valabil în cazul dumneavoastră:

- număr scăzut de globule roșii sau globule albe
- probleme de sângerare și/sau un număr scăzut de trombocite
- diaree, constipație, greață sau vărsături
- antecedente de leșin, amețeli sau confuzie
- probleme cu rinichii
- probleme ale ficatului moderate până la severe
- antecedente de amorțeli, furnicături sau dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor (neuropatie)
- probleme cu inima sau cu tensiunea arterială
- respirație dificilă sau tuse
- convulsii
- zona zoster (localizată inclusiv în jurul ochilor sau extinsă pe întregul corp)
- simptome de sindrom de liză tumorală precum crampe musculare, slăbiciune musculară, confuzie, pierdere a vederii sau tulburări de vedere și dificultăți la respirație
- pierdere a memoriei, probleme de gândire, dificultăți la mers sau pierdere a vederii. Acestea pot fi semne ale infecției severe la nivelul creierului și medicul dumneavoastră vă poate recomanda teste suplimentare și supraveghere.

Înainte de tratamentul cu Bortezomib MSN și pe perioada acestuia, va trebui să faceți în mod regulat analize ale sângelui pentru a verifica numărul de celule din sânge.

Dacă aveți limfom cu celule de mantă și luați un medicament numit rituximab împreună cu Bortezomib MSN trebuie să spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă credeți că aveți infecție cu virus hepatitic sau dacă ați avut în trecut. În cazuri rare, pacienții care au avut hepatită B pot prezenta o revenire a hepatitei, care poate fi letală. Dacă aveți antecedente de infecție cu virusul hepatitei B veți fi evaluat cu atenție de medicul dumneavoastră pentru depistarea semnelor de hepatită B activă.

Înainte de a începe tratamentul cu Bortezomib MSN, trebuie să citiți prospectele tuturor medicamentelor care vi se administrează în asociere cu Bortezomib MSN, pentru informații despre aceste medicamente. Atunci când se administrează în asociere cu talidomidă este necesară o atenție deosebită pentru depistarea sarcinii și necesitatea de prevenire a sarcinii (vezi pct. Sarcina și alăptarea).

### **Copii și adolescenți**

Bortezomib MSN nu trebuie utilizat la copii și adolescenți, deoarece nu se știe cum îi va afecta medicamentul.

### **Bortezomib MSN împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați medicamente ce conțin oricare dintre următoarele substanțe active:

- ketoconazol, folosit în tratamentul infecțiilor cu ciuperci
- ritonavir, utilizat în tratamentul infecției HIV
- rifampicină, un antibiotic folosit în tratamentul infecțiilor bacteriene
- carbamazepină, fenitoină sau fenobarbital folosite în tratamentul epilepsiei
- sunătoare (*Hypericum perforatum*) folosită în depresie și în alte afecțiuni
- antidiabetice orale

### **Sarcina și alăptarea**

Nu trebuie să utilizați Bortezomib MSN dacă sunteți gravidă, decât dacă este absolut necesar.

Atât bărbații, cât și femeile trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu Bortezomib MSN și timp de 3 luni după întreruperea tratamentului. Dacă, în pofida acestor măsuri, se întâmplă să rămâneți gravidă, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

Nu trebuie să alăptați în timp ce utilizați Bortezomib MSN. Dacă doriți să reîncepeți alăptarea după terminarea tratamentului, trebuie să discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră pentru a vă spune când este sigur să reîncepeți.

Talidomida determină malformații congenitale și deces al fătului. Atunci când Bortezomib MSN se administrează împreună cu talidomidă, trebuie să urmați Programul de prevenire a sarcinii dezvoltat pentru talidomidă (a se citi prospectul pentru talidomidă).

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Bortezomib MSN poate determina oboseală, amețeli, leșin sau vedere încețoșată. Nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte sau utilaje dacă aveți astfel de reacții adverse; chiar dacă nu aveți astfel de reacții, trebuie totuși să fiți prudent.

## **3. Cum se utilizează Bortezomib MSN**

Medicul dumneavoastră va determina doza de Bortezomib MSN în funcție de înălțimea și greutatea dumneavoastră (suprafața corporală). Doza inițială uzuală de Bortezomib MSN este de 1,3 mg/m<sup>2</sup> suprafață corporală, de două ori pe săptămână.

Medicul dumneavoastră poate să schimbe doza și numărul total de cicluri de tratament, în funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament, la apariția anumitor reacții adverse și luând în considerare afecțiunile dumneavoastră preexistente (de exemplu, probleme cu ficatul).

### *Mielom multiplu progresiv*

Atunci când Bortezomib MSN este administrat singur, vi se vor administra 4 doze de Bortezomib MSN, intravenos sau subcutanat, în zilele 1, 4, 8 și 11, urmate de o pauză de 10 zile fără tratament. Această perioadă de 21 de zile (3 săptămâni) corespunde unui ciclu de tratament. Vi se pot administra până la 8 cicluri de tratament (24 de săptămâni).

De asemenea, vi se poate administra Bortezomib MSN împreună cu medicamentele doxorubicină lipozomală peghilată sau dexametazonă.

Atunci când Bortezomib MSN se administrează împreună cu doxorubicina lipozomală peghilată, vi se va administra Bortezomib MSN intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile, iar doxorubicina lipozomală peghilată se administrează în doză de 30 mg/m<sup>2</sup> în ziua a 4-a a ciclului de tratament cu durata de 21 de zile cu Bortezomib MSN, sub forma unei perfuzii intravenoase după injecția cu Bortezomib MSN.

Vi se pot administra până la 8 cicluri (24 săptămâni).

Atunci când Bortezomib MSN se administrează împreună cu dexametazona, vi se va administra Bortezomib MSN, intravenos sau subcutanat, sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile iar dexametazona se administrează oral în doză de 20 mg în zilele 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 și 12 ale ciclului de tratament cu durata de 21 de zile cu Bortezomib MSN. Vi se pot administra până la 8 cicluri (24 săptămâni).

#### *Mielom multiplu netratat anterior*

Dacă nu ați mai fost tratat anterior pentru mielom multiplu, și dumneavoastră **nu** întruniți criteriile pentru efectuarea unui transplant de celule stem sanguine, vi se va administra Bortezomib MSN împreună cu alte două medicamente: melfalan și prednison.

În acest caz, durata unui ciclu de tratament este de 42 de zile (6 săptămâni). Vi se vor administra 9 cicluri de tratament (54 de săptămâni).

- În ciclurile 1 până la 4, Bortezomib MSN este administrat de două ori pe săptămână în zilele 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 și 32.
- În ciclurile 5 până la 9, Bortezomib MSN este administrat o dată pe săptămână în zilele 1, 8, 22 și 29. Melfalanul (9 mg/m<sup>2</sup>) și prednisonul (60 mg/m<sup>2</sup>) sunt administrate pe cale orală, și se iau în zilele 1, 2, 3 și 4 ale primei săptămâni din fiecare ciclu de tratament.

Dacă nu ați mai fost tratat anterior pentru mielom multiplu, și dumneavoastră întruniți criteriile pentru efectuarea unui transplant de celule stem sanguine, vi se va administra Bortezomib MSN intravenos sau subcutanat împreună cu medicamentele dexametazonă sau dexametazonă și talidomidă ca tratament de inducție.

Atunci când Bortezomib MSN se administrează împreună cu dexametazona, vi se va administra Bortezomib MSN, intravenos sau subcutanat, sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile iar dexametazona se administrează oral în doză de 40 mg în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 și 11 ale ciclului de tratament cu Bortezomib MSN cu durata de 21 de zile.

Vi se vor administra 4 cicluri de tratament (12 săptămâni).

Atunci când Bortezomib MSN se administrează împreună cu talidomida și dexametazona, durata unui ciclu de tratament este de 28 zile (4 săptămâni).

Dexametazona 40 mg se administrează oral în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 și 11 ale ciclului de tratament cu Bortezomib MSN cu durata de 28 de zile, iar talidomida se administrează oral în doză de 50 mg până în ziua a 14-a a primului ciclu, iar dacă este tolerată, doza de talidomidă este crescută la 100 mg în zilele 15-28, iar ulterior poate fi crescută suplimentar la 200 mg pe zi, începând cu al doilea ciclu de tratament. Vi se pot administra până la 6 cicluri de tratament (24 săptămâni).

#### *Limfom cu celule de mantă netratat anterior*

Dacă nu ați fost tratat înainte pentru limfomul cu celule de mantă, Bortezomib MSN vi se va administra intravenos sau subcutanat împreună cu medicamentele rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicină și prednison.

Bortezomib MSN se administrează intravenos sau subcutanat în zilele 1, 4, 8 și 11, urmate de o "perioadă de pauză", fără tratament. Durata unui ciclu de tratament este de 21 zile (3 săptămâni). Vi se pot administra până la 8 cicluri de tratament (24 săptămâni).

Următoarele medicamente se administrează în ziua 1 a fiecărui ciclu de 21 de zile de tratament cu Bortezomib MSN, sub formă de perfuzii intravenoase:

- Rituximab în doză de 375 mg/m<sup>2</sup>, ciclofosamidă în doză de 750 mg/m<sup>2</sup> și doxorubicină în doză de 50 mg/m<sup>2</sup>.
- Prednison se administrează oral în doză de 100 mg/m<sup>2</sup> în zilele 1, 2, 3, 4 și 5 a ciclului de tratament cu Bortezomib MSN.

#### **Cum se administrează Bortezomib MSN**

Acest medicament se administrează intravenos sau subcutanat. Bortezomib MSN vi se va administra de către un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor citotoxice.

Pulberea Bortezomib MSN trebuie dizolvată înainte de administrare. Acest lucru va fi făcut de un profesionist în domeniul sănătății. Soluția astfel obținută se injectează apoi într-o venă sau sub piele. Injecția într-o venă se face rapid, în decurs de 3-5 secunde. Injecția sub piele se face fie în coapse sau în abdomen.

#### **Dacă vi se administrează mai mult Bortezomib MSN decât trebuie**

Având în vedere că acest medicament vă este administrat de un medic sau asistentă medicală, este puțin probabil să vi se administreze mai mult. În cazul improbabil al unui supradozaj, medicul dumneavoastră vă va monitoriza pentru apariția reacțiilor adverse.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unele din aceste reacții pot fi grave.

Dacă vi se administrează Bortezomib MSN pentru mielom multiplu sau limfom cu celule de mantă, spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele următoare:

- crampe musculare, slăbiciune musculară
- confuzie, pierdere a vederii sau tulburări de vedere, orbire, convulsii, dureri de cap
- dificultăți la respirație, umflare a picioarelor sau modificări ale bătăilor inimii, creșterea a tensiunii arteriale, oboseală, leșin
- tuse și dificultăți la respirație sau senzație de apăsare în piept.

Tratamentul cu Bortezomib MSN poate fi asociat foarte frecvent cu o scădere a numărului de globule roșii și albe și a numărului de trombocite din sânge. De aceea, înainte de tratamentul cu Bortezomib MSN și pe perioada acestuia, va trebui să faceți în mod regulat analize ale sângelui, pentru a verifica numărul de celule din sânge. Se poate să aveți o reducere a numărului de:

- trombocite și de aceea puteți fi mai predispuși la vânătăi sau sângerări, fără o leziune evidentă
- (de exemplu sângerări la nivelul intestinelor, stomacului, gurii sau gingiilor sau sângerări la nivelul creierului sau ficatului)
- globule roșii, care pot determina anemie cu simptome cum ar fi oboseală și paloare
- globule albe, și de aceea puteți fi mai predispuși la infecții sau la simptome asemănătoare gripei.

Dacă vi se administrează Bortezomib MSN pentru tratamentul mielomului multiplu, reacțiile adverse ce pot să apară sunt enumerate mai jos:

#### **Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)**

- sensibilitate, amorțeli, furnicături sau senzație de arsură a pielii, durere la nivelul mâinilor sau picioarelor din cauza leziunilor nervilor
- scădere a numărului de globule roșii sau albe din sânge (vezi mai sus)
- febră
- greață sau vărsături, pierdere a poftei de mâncare
- constipație cu sau fără balonare (poate fi gravă)
- diaree; dacă aceasta se întâmplă, este important să beți mai multă apă decât în mod obișnuit. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie un alt medicament pentru a trata diareea
- oboseală (fatigabilitate), senzație de slăbiciune
- dureri musculare, dureri osoase

#### **Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

- tensiune arterială mică, scădere bruscă a tensiunii arteriale când vă ridicați în picioare, ce poate duce la leșin
- tensiune arterială mare
- scădere a funcției rinichilor
- durere de cap,
- stare generală de rău, dureri, amețeli, delir sau senzație de slăbiciune sau pierdere a conștienței
- frisoane
- infecții, inclusiv pneumonie, infecții respiratorii, bronșită, infecții micotice, tuse cu eliminare de spută, boală asemănătoare gripei,
- zona zoster (localizată inclusiv în jurul ochilor sau răspândită pe întreg corpul)
- dureri în piept sau respirație dificilă la efort fizic
- diferite tipuri de erupții trecătoare pe piele
- mâncărimi ale pielii, noduli pe piele sau piele uscată
- înroșire a feței sau spargere a vaselor mici de sânge de la nivelul pielii
- înroșire a pielii
- deshidratare
- senzație de arsură în capul pieptului, balonare, emisie de gaze pe gură, emisie de gaze, dureri de stomac, sângerare la nivelul intestinelor sau stomacului
- afecțiuni ale ficatului
- leziuni ale gurii sau buzelor, dureri la nivelul gurii, uscăciune a gurii, ulcerații la nivelul mucoasei gurii sau dureri în gât
- scădere în greutate, pierdere a gustului
- crampe musculare, spasme musculare, slăbiciune musculară, dureri la nivelul membrelor
- vedere încețoșată
- infecții ale stratului exterior al ochiului și a suprafeței interioare a pleoapelor (conjunctivită)
- sângerări de la nivelul nasului
- dificultăți sau probleme de adormire, transpirații, anxietate, modificări ale dispoziției, stare depresivă, neliniște sau agitație, modificări ale statusului mental, dezorientare
- umflături ale corpului, inclusiv în jurul ochilor și în alte zone ale corpului

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)**

- insuficiență cardiacă, infarct miocardic, durere în piept, disconfort la nivelul pieptului, bătăi rapide sau lente ale inimii
- insuficiență renală
- inflamație a unei vene, cheaguri de sânge în vene și plămâni
- probleme de coagulare a sângelui
- probleme ale circulației sângelui
- inflamație a învelișurilor inimii sau acumulare de lichid în jurul inimii

- infecții, inclusiv infecții ale tractului urinar, gripă, infecții cu virusul herpetic, infecții la nivelul urechii și celulită
- scaune cu sânge sau hemoragii la nivelul mucoaselor, de exemplu mucoasa din interiorul gurii, mucoasa vaginală
- afecțiuni vasculare cerebrale
- paralizie, convulsii, căderi, tulburări de mișcare, senzații anormale sau modificate sau scăzute (pipăit, auz, gust, miros), dereglare a atenției, tremurături, spasme
- artrită, inclusiv inflamație a articulațiilor degetelor de la mâini, picioare și a maxilarului
- tulburări care afectează plămânii, împiedicând corpul să primească suficient oxigen. Unele dintre acestea includ dificultăți la respirație, respirație dificilă, respirație dificilă în absența efortului, respirație care devine superficială, dificilă sau se oprește, respirație șuierătoare (*wheezing*)
- sughițuri, tulburări de limbaj
- producere a unei cantități mai mari sau mai mici de urină (afectare a funcției renale), eliminare dureroasă a urinei sau prezența de sânge/proteine în urină, retenție de lichide
- modificare a nivelului de conștiență, confuzie, tulburări de memorie sau pierdere a memoriei
- hipersensibilitate
- pierdere a auzului, surditate sau zgomote în urechi, disconfort la nivelul urechii
- dereglări hormonale care pot afecta absorbția sării și a apei
- glanda tiroidă hiperactivă
- imposibilitate de a produce cantități suficiente de insulină sau rezistență la concentrațiile normale de insulină
- ochi iritați sau inflamați, lăcrimare în exces, durere la nivelul ochilor, senzație de uscăciune la nivelul ochilor, infecții la nivelul ochilor, senzație de corp străin sub pleoape (șalazion), pleoape înroșite și umflate, scurgere a unor secreții din ochi, tulburări de vedere, sângerări la nivelul ochilor
- mărire în volum a ganglionilor limfatici
- rigiditate articulară sau musculară, senzație de greutate, durere la nivelul zonei inghinale
- cădere a părului și textură anormală a părului
- reacții alergice
- înroșire sau durere la locul injectării
- durere la nivelul gurii
- infecții sau inflamații la nivelul gurii, ulcerații la nivelul gurii, esofagului, stomacului și intestinelor, uneori asociate cu dureri sau sângerări, mișcări slabe ale intestinului (inclusiv blocaj), disconfort abdominal sau esofagian, dificultăți la înghițire, vărsături cu sânge
- infecții ale pielii
- infecții bacteriene și virale
- infecție dentară
- inflamație a pancreasului, obstrucție a canalului biliar
- dureri genitale, probleme cu obținerea unei erecții
- creștere în greutate
- sete
- hepatită
- afecțiuni la nivelul locului de injectare sau asociate cu dispozitivul de injectare
- reacții și afecțiuni ale pielii (care pot fi severe și pot pune viața în pericol), ulcerații ale pielii, învinițire a pielii
- căzături și răniri
- inflamații sau sângerări la nivelul vaselor de sânge, care pot să apară ca puncte roșii sau purpurii, de mici dimensiuni (de obicei la nivelul membrilor inferioare) până la pete cu aspect de vânătăie la nivel subcutanat sau tisular
- chisturi benigne
- afecțiune cerebrală severă, reversibilă, care include convulsii, tensiune arterială mare, dureri de cap, oboseală, confuzie, orbire sau alte probleme de vedere.

### **Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)**

- probleme la nivelul inimii, ce includ infarct miocardic, angină pectorală
- înroșire a feței
- modificări ale culorii venelor
- inflamație a nervilor spinali
- probleme la nivelul urechii, sângerare din ureche
- activitate scăzută a glandei tiroide
- sindrom Budd-Chiari (simpomele clinice cauzate de blocajul venelor hepatice)
- modificări sau funcție anormală a intestinelor
- sângerări la nivelul creierului
- colorare în galben a ochilor și pielii (icter)
- reacție alergică gravă (șoc anafilactic) ale cărei semne pot include dificultăți la respirație, dureri în piept sau presiune la nivelul pieptului, și/sau senzație de amețală/leșin, mâncărimi severe ale pielii sau umflături pe piele, umflături ale feței, buzelor, limbii și/sau gâtului care pot provoca dificultăți la înghițire, colaps
- afecțiuni la nivelul sânelui
- scurgeri vaginale
- inflamații genitale
- imposibilitate de a tolera consumul de alcool etilic
- scădere a greutatei corporale
- creștere a poftei de mâncare
- fistulă
- acumulare de lichid la nivelul articulațiilor
- chisturi la nivelul învelișului articulațiilor (chisturi sinoviale)
- fracturi
- distrugere a fibrelor musculare, ce conduce la alte complicații
- inflamație a ficatului, sângerări la nivelul ficatului
- cancer la nivelul rinichiului
- afecțiune a pielii de tip psoriazis
- cancer de piele
- paloare a pielii
- creștere a numărului de trombocite sau de limfocite (un tip de globule albe) din sânge
- formare de cheaguri de sânge în vasele mici (microangiopatia trombotică)
- reacții anormale la transfuziile de sânge
- pierdere parțială sau totală a vederii
- scădere a libidoului
- salivare excesivă
- ochi umflați
- sensibilitate la lumină
- respirație rapidă
- durere la nivelul rectului
- calculi biliari
- hernie
- răniri
- unghii fragile sau subțiri
- depozite anormale de proteine în organele vitale
- comă
- ulcere intestinale
- insuficiență multiplă de organe



- deces
- inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți de respirație (sindrom Guillain-Barré)

Dacă vi se administrează Bortezomib MSN împreună cu alte medicamente pentru tratamentul limfomului cu celule de mantă, reacțiile adverse care pot să apară sunt enumerate mai jos:

#### **Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)**

- pneumonie
- scădere a poftei de mâncare
- sensibilitate, amorțeală, furnicături sau senzație de arsură a pielii, sau dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor, din cauza unor leziuni la nivelul nervilor
- greață și vărsături
- diaree
- afte bucale
- constipație
- dureri musculare, dureri osoase
- cădere a părului și textură anormală a părului
- oboseală, senzație de slăbiciune
- febră

#### **Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

- zona zoster (localizată inclusiv în jurul ochilor sau răspândită pe corp)
- infecții cu virus herpetic
- infecții bacteriene și virale
- infecții respiratorii, bronșită, tuse cu flegmă, simptome asemănătoare gripei
- infecții fungice
- hipersensibilitate (reacție alergică)
- incapacitate de a produce suficientă insulină sau rezistență la valori normale de insulină
- retenție de lichide
- dificultate la adormire sau probleme de somn
- pierdere a conștienței
- alterarea nivelului de conștiență, confuzie
- senzație de amețală
- creștere a frecvenței bătăilor inimii, tensiune arterială mare, transpirație
- tulburări de vedere, vedere încețoșată
- insuficiență cardiacă, infarct miocardic, durere în piept, disconfort toracic, bătăi rapide sau lente ale inimii
- tensiune arterială mare sau mică
- scădere bruscă a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, ce poate conduce la leșin
- dificultăți de respirație la efort
- tuse
- sughiț
- țuit în urechi, disconfort la nivelul urechii
- sângerare la nivelul intestinelor sau stomacului
- arsuri la nivelul stomacului
- dureri de stomac, balonare
- dificultăți la înghițire
- infecție sau inflamație a stomacului și intestinelor

- dureri de stomac
- dureri la nivelul gurii sau buzelor, durere în gât
- modificare a funcției hepatice
- mâncărimi ale pielii
- înroșire a pielii
- erupții pe piele
- spasme musculare
- infecție a tractului urinar
- dureri la nivelul membrelor
- umflare a corpului, ce include ochii și alte părți ale corpului
- frisoane
- înroșire și durere la locul injectării
- stare generală de rău
- scădere în greutate
- creștere în greutate

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)**

- hepatită
- reacție alergică severă (reacție anafilactică) ale cărei semne pot include dificultăți de respirație, dureri în piept sau senzație de apăsare în piept, și/sau senzație de amețală/leșin, mâncărimi severe la nivelul pielii sau umflături pe piele, umflare a feței, buzelor, limbii și/sau gâtului, ce pot determina dificultăți la înghițire, colaps
- tulburări de mișcare, paralizie, convulsii
- vertij (senzație de învârtire)
- pierdere a auzului, surditate
- tulburări ce afectează plămânii și împiedică corpul să se oxigeneze suficient. Unele dintre acestea includ dificultăți la respirație, scurtare a respirației, dificultăți la respirație în absența efortului, respirație ce devine superficială, dificilă sau se oprește, respirație șuierătoare
- cheaguri de sânge în plămâni
- colorare în galben a ochilor și a pielii (icter)
- senzație de corp străin sub pleoape (șalazion), pleoape înroșite și umflate

#### **Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)**

- formarea de cheaguri de sânge în vasele mici (microangiopatia trombotică)

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
Bucuresti 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Bortezomib MSN**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și eticheta flaconului după EXP.

Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 8 ore la 25°C, în condițiile păstrării în flaconul original și/sau într-o seringă. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

Bortezomib MSN este pentru o singură administrare. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Bortezomib MSN**

- Substanța activă este bortezomib. Fiecare flacon conține 3,5 mg de bortezomib (sub formă de ester boronic de manitol).
- Celălalt component (excipient) este manitol (E 421).

Reconstituire pentru administrare intravenoasă:

După reconstituire, 1 ml de soluție pentru injecție intravenoasă conține 1 mg bortezomib.

Reconstituire pentru administrare subcutanată:

După reconstituire, 1 ml de soluție pentru injecție subcutanată conține 2,5 mg bortezomib.

### **Cum arată Bortezomib MSN și conținutul ambalajului**

Bortezomib MSN pulbere pentru soluție injectabilă este o pulbere sub formă de aglomerat de culoare albă până la aproape albă.

Fiecare cutie de Bortezomib MSN 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă conține un flacon din sticlă, de 10 ml, cu disc albastru.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Vivanta Generics s.r.o.

Třtinová 260/1

196 00 Praga 9 – Čakovice

Republica Cehă

### **Fabricantul**

Pharmadox Healthcare Ltd.

KW20A Kordin Industrial Park

Paola, PLA3000

Malta

**Acest medicament este autorizat în statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Finlanda	Bortezomib MSN
Ungaria	Bortezomib MSN
Republica Cehă	Bortezomib MSN
Olanda	Bortezomib MSN 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie
Polonia	Bortezomib MSN
România	Bortezomib MSN 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă

**Acest prospect a fost aprobat în Aprilie 2023.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

## 1. RECONSTITUIREA PENTRU ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ

Notă: Bortezomib MSN este un medicament citotoxic. De aceea, se recomandă prudență în timpul manipulării și preparării. Se recomandă utilizarea mănușilor și a altor piese de îmbrăcăminte cu rol protector pentru a preveni contactul cu pielea.

TEHNICA ASEPTICĂ TREBUIE STRICT RESPECTATĂ ÎN TIMPUL MANIPULĂRII MEDICAMENTULUI Bortezomib MSN, DEOARECE NU CONȚINE NICIUN CONSERVANT.

- 1.1 **Pregătirea flaconului de 3,5 mg: adăugați cu atenție 3,5 ml** soluție injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține pulberea de Bortezomib MSN, prin utilizarea unei seringi de mărime corespunzătoare, fără îndepărtarea opritorului seringii. Concentrația soluției rezultate va fi de 1 mg/ml. Soluția va fi limpede și incoloră, cu un pH final de 4 până la 7. Nu trebuie să verificați pH-ul soluției. Dizolvarea pulberii liofilizate se realizează în mai puțin de 2 minute.
- 1.2 Înainte de administrare, inspectați vizual soluția pentru a observa eventualele particule sau modificări de culoare. Dacă se observă orice modificare de culoare sau particule în suspensie, soluția trebuie aruncată. Verificați concentrația de pe flacon pentru a vă asigura că folosiți doza corectă pentru calea de **administrare intravenoasă** (1 mg/ml).
- 1.3 Soluția reconstituită nu conține conservanți și trebuie utilizată imediat după preparare. Totuși, stabilitatea fizică și chimică a soluției reconstituite a fost demonstrată pentru o durată de 8 ore la 25°C, păstrată în flaconul original și/sau într-o seringă. Durata totală de păstrare a medicamentului reconstituit nu trebuie să depășească 8 ore înainte de administrare. Dacă soluția reconstituită nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

## 2. ADMINISTRAREA

- După dizolvare, extrageți cantitatea potrivită de soluție reconstituită în conformitate cu doza calculată pe baza suprafeței corporale a pacientului.
- Confirmați doza și concentrația din seringă înainte de administrare (verificați că seringă este inscripționată pentru administrare intravenoasă).
- Administrați soluția reconstituită prin injecție intravenoasă în bolus, timp de 3-5 secunde, printr-un cateter intravenos plasat într-o venă periferică sau centrală.
- Spălați cateterul intravenos sau periferic cu o soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

**Bortezomib MSN 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă ESTE NUMAI PENTRU ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ SAU SUBCUTANATĂ. Administrarea pe cale intratecală a avut ca rezultat decesul.**

## 3. ELIMINAREA REZIDUURILOR

Un flacon este destinat unei singure utilizări, iar soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Numai flaconul de Bortezomib MSN 3,5 mg se poate administra subcutanat, așa cum este descris mai jos.

## 1. RECONSTITUIREA PENTRU ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ

Notă: Bortezomib MSN este un medicament citotoxic. De aceea, se recomandă prudență în timpul manipulării și preparării. Se recomandă utilizarea mănușilor și a altor piese de îmbrăcăminte cu rol protector pentru a preveni contactul cu pielea.

TEHNICA ASEPTICĂ TREBUIE STRICT RESPECTATĂ ÎN TIMPUL MANIPULĂRII MEDICAMENTULUI Bortezomib MSN, DEOARECE NU CONȚINE NICIUN CONSERVANT

1.1 **Pregătirea flaconului de 3,5 mg: adăugați cu atenție 1,4 ml** soluție injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține pulberea de Bortezomib MSN, prin utilizarea unei seringi de mărime corespunzătoare, fără îndepărtarea opritorului seringii. Dizolvarea pulberii liofilizate se realizează în mai puțin de 2 minute.

Concentrația soluției rezultate va fi de 2,5 mg/ml. Soluția va fi limpede și incoloră, cu un pH final de 4 până la 7. Nu trebuie să verificați pH-ul soluției.

1.2 Înainte de administrare, inspectați vizual soluția pentru a observa eventualele particule sau modificări de culoare. Dacă se observă orice modificare de culoare sau particule în suspensie, soluția trebuie aruncată. Verificați concentrația de pe flacon pentru a vă asigura că folosiți doza corectă pentru calea de **administrare subcutanată** (2,5 mg/ml).

1.3 Soluția reconstituită nu conține conservanți și trebuie utilizată imediat după preparare. Totuși, stabilitatea fizică și chimică a soluției reconstituite a fost demonstrată pentru o durată de 8 ore la 25°C, păstrată în flaconul original și/sau într-o seringă. Durata totală de păstrare a medicamentului reconstituit nu trebuie să depășească 8 ore înainte de administrare. Dacă soluția reconstituită nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

## 2. ADMINISTRAREA

- După dizolvare, extrageți cantitatea potrivită de soluție reconstituită în conformitate cu doza calculată pe baza suprafeței corporale a pacientului.
- Confirmați doza și concentrația din seringă înainte de administrare (verificați că seringă este inscripționată pentru administrare subcutanată).
- Injectați soluția subcutanat, în unghi de 45-90°.
- Soluția reconstituită se administrează subcutanat în coapse (dreapta sau stânga) sau în abdomen (partea dreaptă sau stângă).
- Locurile de injectare trebuie schimbate pentru injecții succesive.
- Dacă apare o reacție locală la locul injectării după administrarea subcutanată a Bortezomib MSN, fie poate fi administrată subcutanat o soluție cu concentrație mai mică de Bortezomib MSN (1 mg/ml în loc de 2,5 mg/ml), fie se recomandă comutarea la administrare intravenoasă.

**Bortezomib MSN 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă ESTE NUMAI PENTRU ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ SAU INTRAVENOASĂ. Administrarea pe cale intratecală a condus la deces.**

## 3. ELIMINAREA REZIDUURILOR

Un flacon este destinat unei singure utilizări, iar soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.