

**Prospect: Informații pentru utilizator****Bortezomib Sandoz 2,5 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, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

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

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

Bortezomib Sandoz 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 Sandoz 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 pegilată sau dexametazonă, la pacienții a căror boală s-a agravat (progresiv) după ce li s-a administrat anterior cel puțin un tratament și la care transplantul de celule stem sanguine nu a dat rezultate sau care nu pot fi tratați prin transplant cu celule stem sanguine.
- 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 dexametazonă sau cu dexametazonă împreună cu talidomidă la pacienții netratați anterior și înainte de a li se administra chimioterapie în doze mari și transplant de celule stem sanguine (ca tratament de inducție).

Bortezomib Sandoz este utilizat în tratamentul limfomului cu celule de manta (un tip de cancer care afectează ganglionii limfatici) în asociere cu medicamentele rituximab, ciclofosamidă, doxorubicină și prednison la pacienții cu vârsta de 18 ani sau peste, 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 Sandoz****Nu utilizați Bortezomib Sandoz**

- dacă sunteți alergic la bortezomib, bor sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui

- medicament (enumerate la punctul 6).
- dacă aveți unele afecțiuni severe ale plămânilor sau ale inimii.

### **Atenționări și precauții**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a utiliza Bortezomib Sandoz, dacă aveți oricare din următoarele:

- 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 cum sunt 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 Sandoz 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 manta și luați un medicament numit rituximab împreună cu Bortezomib Sandoz trebuie să spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă credeți că aveți infecție cu virus hepatitic în prezent 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 către medicul dumneavoastră pentru depistarea semnelor de hepatită B activă.

Înainte de a începe tratamentul cu Bortezomib Sandoz, trebuie să citiți prospectele tuturor medicamentelor care vi se administrează în asociere cu Bortezomib Sandoz, 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 Sandoz nu trebuie utilizat la copii și adolescenți, deoarece nu se cunoaște cum îi va afecta medicamentul.

### **Bortezomib Sandoz împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală.

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

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

## **Sarcina și alăptarea**

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

Atât bărbații, cât și femeile trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu Bortezomib Sandoz și timp de 3 luni după întreruperea acestuia. Dacă, în pofida acestor măsuri, se întâmplă să rămâneți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să alăptați în timp ce utilizați Bortezomib Sandoz. Discutați cu medicul dumneavoastră când este sigur să reîncepeți alăptarea după terminarea tratamentului.

Talidomida determină malformații congenitale și deces al fătului. Atunci când Bortezomib Sandoz 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 Sandoz poate cauza 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 Sandoz**

Medicul dumneavoastră vă va determina doza de Bortezomib Sandoz în funcție de înălțimea și greutatea dumneavoastră (suprafața corporală). Doza inițială uzuală de Bortezomib Sandoz este de 1,3 mg/m<sup>2</sup> suprafață corporală, de două ori pe săptămână. Medicul dumneavoastră poate modifica doza și numărul total de cicluri de tratament, luând în considerare răspunsul dumneavoastră la tratament, la apariția anumitor reacții adverse și în funcție de afecțiunile dumneavoastră preexistente (de exemplu, probleme cu ficatul).

### *Mielom multiplu progresiv*

Atunci când Bortezomib Sandoz este utilizat singur, vi se vor administra intravenos sau subcutanat 4 doze de Bortezomib Sandoz 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 vor administra până la 8 cicluri de tratament (24 de săptămâni).

De asemenea, vi se poate administra Bortezomib Sandoz împreună cu doxorubicină lipozomală pegilată sau dexametazonă.

Atunci când Bortezomib Sandoz se utilizează împreună cu doxorubicină lipozomală pegilată, vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib Sandoz sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile, iar doxorubicina lipozomală pegilată se administrează în doză de 30 mg/m<sup>2</sup> în ziua a 4-a a ciclului de tratament de 21 de zile cu Bortezomib Sandoz, sub forma unei perfuzii intravenoase, după injecția cu Bortezomib Sandoz. Vi se pot administra până la 8 cicluri (24 de săptămâni).

Atunci când Bortezomib Sandoz este utilizat împreună cu dexametazonă, vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib Sandoz sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 zile și dexametazona în doză de 20 mg se administrează oral în zilele 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 și 12 ale ciclului de tratament cu Bortezomib Sandoz cu durata de 21 de zile.

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

### *Mielom multiplu netratat anterior*

Dacă nu ați mai fost tratat anterior pentru mielom multiplu și **nu întruniți criteriile** pentru efectuarea unui transplant de celule stem sanguine vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib Sandoz 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 Sandoz 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 Sandoz este administrat o dată pe săptămână în zilele 1, 8, 22 și 29. Melfalanul ( $9 \text{ mg/m}^2$ ) și prednisonul ( $60 \text{ mg/m}^2$ ) sunt administrate pe cale orală 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 **întruniți criteriile** pentru efectuarea unui transplant de celule stem sanguine vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib Sandoz împreună cu medicamentul dexametazonă sau împreună cu medicamentele dexametazonă și talidomidă ca tratament de inducție.

Atunci când Bortezomib Sandoz este administrat împreună cu dexametazonă, vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib Sandoz sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 zile și dexametazona se va administra oral în doză de  $40 \text{ mg}$  în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 și 11 ale ciclurilor de tratament cu Bortezomib Sandoz cu durata de 21 de zile.

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

Atunci când Bortezomib Sandoz este administrat împreună cu talidomidă și dexametazonă, durata unui ciclu de tratament este de 28 zile (4 săptămâni).

Dexametazona  $40 \text{ mg}$  se administrează oral în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 și 11 ale ciclurilor de tratament cu Bortezomib Sandoz cu durata de 28 de zile, iar talidomida se administrează oral în doză de  $50 \text{ mg}$  până în ziua 14 a primului ciclu, iar dacă este tolerată, doza de talidomidă este crescută la  $100 \text{ mg}$  în zilele 15-28, ulterior putând fi crescută suplimentar la  $200 \text{ mg}$  pe zi, începând cu al doilea ciclu de tratament.

Vi se pot administra până la 6 cicluri de tratament (24 de săptămâni).

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

Dacă nu ați fost tratat înainte pentru limfomul cu celule de manta, vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib Sandoz împreună cu rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicin și prednison.

Bortezomib Sandoz 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 de săptămâni).

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

Rituximab în doză de  $375 \text{ mg/m}^2$ , ciclofosfamidă în doză de  $750 \text{ mg/m}^2$  și doxorubicină în doză de  $50 \text{ mg/m}^2$ .

Prednisonul se administrează oral în doză de  $100 \text{ mg/m}^2$  în zilele 1, 2, 3, 4 și 5 ale ciclului de tratament cu Bortezomib Sandoz.

#### **Cum se administrează Bortezomib Sandoz**

Acest medicament este numai pentru administrare intravenoasă sau subcutanată. Bortezomib Sandoz vi se va administra de către un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor citotoxice.

Pulberea de Bortezomib Sandoz trebuie dizolvată înainte de administrare. Acest lucru va fi făcut de un cadru medical. Soluția obținută este apoi injectată fie într-o venă, fie sub piele. Injectarea în venă este rapidă, în decurs de 3-5 secunde. Injectarea sub piele se face în coapsă sau în abdomen.

#### **Dacă vi se administrează mai mult Bortezomib Sandoz 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 Sandoz pentru mielom multiplu sau limfom cu celule de manta, 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 ritmului bătăilor inimii, tensiune arterială mare, oboseală, leșin,
- tuse și dificultăți la respirație sau senzație de apăsare în piept.

Tratamentul cu Bortezomib Sandoz 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 Sandoz și pe perioada acestuia, va trebui să faceți în mod regulat analize ale sângelui, pentru a verifica regulat numărul de celule din sânge. Se poate observa o reducere a numărului de:

- trombocite, ceea ce vă poate predispune la apariția de vânătăi sau la 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 poate determina anemie cu simptome cum sunt oboseală și paloare
- globule albe, care vă poate face mai predispus la infecții sau la simptome asemănătoare gripei.

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

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

- Sensibilitate, amorțeli, furnicături sau senzație de arsură la nivelul pielii sau durere la nivelul mâinilor sau picioarelor din cauza leziunilor nervilor
- Scădere a numărului de globule roșii sau albe din sânge (vezi mai sus)
- Febră
- Senzație de rău (greață) sau vărsături, pierdere a poftei de mâncare
- Constipație cu sau fără balonare (poate fi severă)
- Diaree; dacă aceasta apare, 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
- Reducere a funcției rinichilor
- Durere de cap
- Stare generală de rău, dureri, senzație de învârtire, stare de confuzie, stare de slăbiciune sau pierdere a conștienței
- Frisoane
- Infecții, inclusiv pneumonie, infecții respiratorii, bronșită, infecții fungice, tuse productivă, stare de rău asemănătoare gripei
- Zona zoster (localizată, inclusiv în jurul ochilor sau răspândită pe întreg corpul)
- Dureri în piept sau dificultăți la respirație 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, eructații, gaze, dureri de stomac, sângerări la nivelul intestinelor sau stomacului
- Afectare a funcției ficatului
- Leziuni la nivelul gurii sau buzelor, gură uscată, 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
- Umflare a 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 toracică, disconfort toracic, bătăi rapide sau lente ale inimii
- Insuficiență renală
- Inflamație a unei vene, cheaguri de sânge în vene și plămâni
- Probleme de coagulare a sângelui
- Insuficiență circulatorie
- Inflamație a țesuturilor care învelesc inima 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 de la nivelul 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 întretăiată, respirație dificilă în absența efortului, respirația care devine superficială, dificilă sau se oprește, respirație șuierătoare
- Sughit, tulburări de vorbire
- Producere a unei cantități mai mari sau mai mici de urină (din cauza afectării funcției rinichiului), eliminare dureroasă a urinei sau prezența de sânge/proteine în urină, retenție de lichide
- Modificare a nivelului de conștiență, confuzie, tulburări sau pierderi de memorie
- Hipersensibilitate
- Pierdere a auzului, surditate sau zgomote în urechi, disconfort la nivelul urechii
- Dereglări hormonale care pot afecta absorbția sării și a apei
- Glandă 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, noduli la nivelul pleoapelor (ulcior) și pleoape roșii și umflate, secreții oculare, tulburări de vedere, sângerări la nivelul ochilor
- Umflare 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 ale gurii, ulceratii la nivelul gurii, esofagului, stomacului și intestinelor, uneori asociate cu dureri sau sângerări, mișcări reduse 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), ulceratii ale pielii
- Vânătaii, 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 membrelor inferioare) până la pete cu aspect de vânătaie situate sub piele sau la nivel tisular
- Chisturi benigne
- O 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 trecătoare 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 apăsare la nivelul pieptului și/sau senzație de amețeală/leșin, mâncărimi severe ale pielii sau umflături pe piele, umflare a feței, buzelor, limbii și/sau gâtului care poate provoca dificultăți la înghițire, colaps
- Afecțiuni la nivelul sânelui
- Scurgeri vaginale
- Inflamații genitale
- Imposibilitate de a tolera consumul de alcool etilic
- Scădere a greutateii corporale
- Creștere a poftei de mâncare
- Fistule
- Acumulare de lichid la nivelul articulațiilor
- Chisturi la nivelul învelișului articulațiilor (chisturi sinoviale)
- Fracturi
- Distrugere a fibrelor musculare, care duce 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

- Creșterea a numărului de trombocite sau de limfocite (un tip de globule albe) din sânge
- 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
- Accidentări
- Unghii fragile sau subțiri
- Depozite anormale de proteine în organele vitale
- Comă
- Ulcere intestinale
- Insuficiență multiplă de organe
- Deces
- Cheaguri de sânge în vasele mici de sânge (microangiopatie trombotică)
- Inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți la respirație (sindrom Guillain-Barré)

Dacă vi se administrează Bortezomib Sandoz împreună cu alte medicamente pentru tratamentul limfomului cu celule de manta, 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 la nivelul pielii sau dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor, din cauza unor leziuni ale nervilor
- Greață și vărsături
- Diaree
- Ulcerații la nivelul gurii
- 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 productivă, stare 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 cu somnul
- Pierdere a conștienței
- Modificări ale nivelului de conștiență, confuzie
- Senzație de amețeală



- Bătăi rapide ale 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 când vă ridicați în picioare care poate duce la leșin
- Dificultăți la respirație la efort
- Tuse
- Sughit
- Țiuit 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
- Afectare a funcției ficatului
- Mâncărimi ale pielii
- Înroșire a pielii
- Erupție trecătoare pe piele
- Spasme musculare
- Infecție a tractului urinar
- Durere la nivelul membrelor
- Umflare a corpului, care 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 persoane)**

- Hepatită
- Reacție alergică severă (reacție anafilactică) ale cărei semne pot include dificultăți la respirație, dureri în piept sau senzație de apăsare în piept și/sau senzație de amețeală/leșin, mâncărimi severe la nivelul pielii sau umflături pe piele, umflare a feței, buzelor, limbii și/sau gâtului, care poate 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, respirație întretăiată, dificultăți la respirație în absența efortului, respirație care devine superficială, dificilă sau se oprește, respirație șuierătoare
- Cheaguri de sânge în plămâni
- Colorarea în galben a ochilor și a pielii (icter)
- Noduli la nivelul pleoapelor (ulcior) și pleoape roșii și umflate

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

- Cheaguri de sânge în vasele mici de sânge (microangiopatie trombotică)

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile 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

București 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 Sandoz

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie, după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

Soluția reconstituită

Stabilitatea chimică și fizică a soluției reconstituite în uz a fost demonstrată pentru o durată de timp de 8 zile la 25 °C / 60% UR (umiditate relativă) sau timp de 15 zile la 5 ± 3 °C la întuneric, atât în flacon, cât și în seringă de polipropilenă.

Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire / diluare exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie administrat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în uz sunt responsabilitatea utilizatorului.

Bortezomib Sandoz este numai pentru o singură utilizare. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**MEDICAMENTELE EXPIRATE ȘI/SAU NEUTILIZATE TREBUIE RETURNATE LA SPITALE PUBLICE SAU PRIVATE .**

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

**Ce conține Bortezomib Sandoz**

- Substanța activă este bortezomib. Fiecare flacon conține bortezomib 2,5 mg (sub formă de ester boronic de manitol).
- Cealaltă componentă este manitol (E421).

Administrare intravenoasă:

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

Administrare subcutanată:

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

**Cum arată Bortezomib Sandoz și conținutul ambalajului**

Bortezomib Sandoz pulbere pentru soluție injectabilă este o pulbere albă până la aproape albă.

Bortezomib Sandoz 2,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă este ambalat în flacon din sticlă cu dop din cauciuc și o capsă detașabilă de culoare galbenă.

Fiecare ambalaj conține 1 flacon unidoză, 3, 5 sau 10 flacoane unidoză.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

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

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

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.  
Calea Floreasca, nr. 169A  
Clădirea A, etaj 1, sector 1, 014459,  
București, România

#### **Fabricantul**

Synthon Hispania SL  
C/ Castelló no 1, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat  
08830, Barcelona  
Spania

Synthon s.r.o.  
Brněnská 32/čp. 597  
678 01, Blansko  
Republica Cehă

Salutas Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1, Sachsen-Anhalt  
39179 Barleben,  
Germania

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10,  
6250 Kundl  
Austria

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

Țările de Jos	Bortezomib Sandoz 2,5 mg, poeder voor oplossing voor injectie
Austria	Bortezomib Sandoz 2,5 mg - Injektionslösung
Belgia	Bortezomib Sandoz 2,5 mg poeder voor oplossing voor injectie
Germania	Bortezomib HEXAL 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung ENR: 2203346
Danemarca	Bortezomib Sandoz
Spania	Bortezomib Sandoz 2,5 mg polvo para solución inyectable
Finlanda	Bortezomib Sandoz 2,5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
Franța	BORTEZOMIB SANDOZ 2,5 mg, poudre pour solution injectable,
Islanda	Bortezomib Sandoz
Italia	Bortezomib Sandoz BV
Norvegia	Bortezomib Sandoz
Portugalia	Bortezomib Sandoz
România	Bortezomib Sandoz 2,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Suedia	Bortezomib Sandoz pulver till injektionsvätska, lösning
Irlanda de Nord	Bortezomib Sandoz 2.5 mg Powder for solution for injection

**Acest prospect a fost revizuit în octombrie 2024.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

## 1. RECONSTITUIREA PENTRU ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ

Notă: Bortezomib Sandoz 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 BORTEZOMIB SANDOZ, DEOARECE NU CONȚINE NICIUN CONSERVANT.

- 1.1 **Pregătirea flaconului de 2,5 mg: adăugați cu atenție 2,5 ml** soluție injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține pulberea de Bortezomib Sandoz, utilizând o seringă de mărime corespunzătoare, fără a îndepărta dopul de la flacon. Dizolvarea pulberii liofilizate se realizează în mai puțin de 2 minute.

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.

- 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. Asigurați-vă 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 chimică și fizică a soluției în uz a fost demonstrată pentru o durată de timp de 8 zile la 25 ° C / 60% UR sau timp de 15 zile la 5 ± 3° C la întuneric, în flaconul original și/sau în seringă. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire / diluare exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie administrat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în uz sunt responsabilitatea utilizatorului.

## 2. ADMINISTRAREA

- Odată dizolvată, extrageți cantitatea potrivită de soluție reconstituită în conformitate cu doza calculată pe baza suprafeței corporale a pacientului.
- Verificați doza și concentrația din seringă înainte de administrare (verificați că seringă este inscripționată pentru administrare intravenoasă).
- Soluția reconstituită se administrează sub formă de injecție intravenoasă în bolus, în decurs de 3-5 secunde, printr-un cateter intravenos plasat periferic sau central într-o venă.
- Spălați cateterul intravenos central sau periferic cu o soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

**Bortezomib Sandoz 2,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă ESTE NUMAI PENTRU ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ SAU SUBCUTANATĂ. A nu se administra pe alte căi. 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 medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

## 1. RECONSTITUIREA PENTRU ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ

**Notă: Bortezomib Sandoz 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 BORTEZOMIB SANDOZ, DEOARECE NU CONȚINE NICIUN CONSERVANT.

1.1 **Pregătirea flaconului de 2,5 mg: adăugați cu atenție 1,0 ml** soluție injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține pulberea de Bortezomib Sandoz, utilizând o seringă de mărime corespunzătoare, fără a îndepărta dopul de la flacon. 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. Asigurați-vă 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 chimică și fizică a soluției în uz a fost demonstrată pentru o durată de timp de 8 zile la 25 ° C / 60% UR sau timp de 15 zile la 5 ± 3 ° C la întuneric, în flaconul original și/sau în seringă. Timpul total de păstrare al medicamentului reconstituit nu trebuie să depășească 8 zile la 25 ° C / 60% UR sau 15 zile la 5 ± 3 ° C înainte de administrare. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire / diluare exclude riscul de contaminare microbială, medicamentul trebuie administrat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare în uz sunt responsabilitatea utilizatorului

## 2. ADMINISTRAREA

- Odată dizolvată, extrageți cantitatea potrivită de soluție reconstituită în conformitate cu doza calculată pe baza suprafeței corporale a pacientului.
- Verificați 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 la nivelul coapselor (dreaptă sau stângă) sau abdomenului (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 Sandoz, fie poate fi administrată subcutanat o soluție cu concentrație mai mică de Bortezomib Sandoz (1 mg/ml în loc de 2,5 mg/ml), fie se recomandă comutarea la administrare intravenoasă.

**Bortezomib Sandoz 2,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă ESTE NUMAI PENTRU ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ SAU INTRAVENOASĂ. A nu se administra pe alte căi. Administrarea pe cale intratecală a dus la deces.**

## 3. ELIMINAREA REZIDUURILOR

Bortezomib Sandoz este destinat unei singure utilizări, iar soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.