Prospect: Informaţii pentru utilizator

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
bortezomib

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizaţi acest medicament, deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.
- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:

1. Ce este Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
3. Cum să utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă şi pentru ce se utilizează

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă conţine substanţa activă denumită bortezomib, un aşa numit ”inhibitor proteozomal”.
Proteozomii au un rol important în controlarea funcţiei şi creşterii celulelor. Interferând cu funcţia lor, bortezomib poate distruge celulele canceroase.

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este utilizat pentru tratamentul mielomului multiplu (un tip de cancer al măduvei osoase) la pacienţi cu vârsta peste 18 ani:
- administrat singur sau împreună cu medicamentele doxorubicină lipozomală pegilată sau dexametazonă la pacienţii a căror boală s-a agravat (progresiv) după ce li s-a administrat anterior un tratament şi la care transplantul de celule stem sanguine nu a dat rezultate sau la pacienţii care nu pot fi trataţi prin transplant de măduvă osoasă.
- în asociere cu medicamentele melfalan şi prednison, la pacienţii la care boala nu a fost tratată anterior şi care nu sunt eligibili pentru chimioterapie în doze mari asociată cu transplant de celule stem sanguine.
- în asociere cu medicamentul dexametazonă sau dexametazonă împreună cu talidomidă la pacienţii netrataţi anterior şi înainte de a li se administra chimioterapie în doză mare şi transplant de celule stem sanguine (ca tratament de inducţie).

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este utilizat în tratamentul limfomului cu celule de manta (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 pacienţii care nu au fost trataţi anterior pentru boala diagnosticată și care nu sunt eligibili pentru transplant cu celule stem din sânge.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă

Nu utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă:
- dacă sunteţi alergic la bortezomib, bor sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
- dacă aveţi unele afecţiuni severe ale plămânilor şi inimii.

Atenţionări şi precauţii
Spuneţi medicului dumneavoastră dacă oricare dintre punctele de mai jos este valabil în cazul dumneavoastră:
- număr scăzut de globule roşii sau globule albe
- probleme de sângerare şi/sau un număr scăzut de trombocite
- diaree, constipaţie, greaţă sau vărsături
- leşin, ameţeli sau somnolență
- probleme cu rinichii
- probleme ale ficatului moderate până la severe
- amorţeli, furnicături, senzație de arsură, slăbiciune sau dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor (neuropatie periferică)
- probleme cu inima sau cu tensiunea arterială
- respiraţie dificilă sau tuse
- convulsii
- simptome ale așa-numitului sindrom de liză tumorală, cum sunt crampe musculare, slăbiciune musculară, confuzie, pierdere a vederii sau tulburări de vedere şi dificultăţi la respiraţie
- pierdere a memoriei, probleme de gândire, dificultăţi la mers sau pierdere a vederii. Acestea pot fi semne ale unei infecţii rare, dar severe la nivelul creierului, numită leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) şi medicul dumneavoastră vă poate recomanda teste suplimentare şi supraveghere.

Înainte de tratamentul cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă şi pe perioada acestuia, va trebui să faceţi în mod regulat analize ale sângelui, pentru a verifica numărul de celule din sânge.

Dacă aveţi limfom cu celule de manta şi luaţi un medicament numit rituximab împreună cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă trebuie să spuneţi medicului dumneavoastră:
- dacă credeţi că aveţi infecţie cu virus hepatitic sau dacă aţi avut în trecut. În cazuri rare, pacienţii care au avut hepatită B pot prezenta o revenire a hepatitei, care poate fi letală. Dacă aveţi antecedente de infecţie cu virusul hepatitei B veţi fi evaluat cu atenţie de medicul dumneavoastră pentru depistarea semnelor de hepatită B activă.

Înainte de a începe tratamentul cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, trebuie să citiţi prospectele tuturor medicamentelor care vi se administrează în asociere cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, pentru informaţii despre aceste medicamente. Atunci când se administrează în asociere cu talidomidă este necesară o atenţie deosebită pentru depistarea sarcinii şi necesitatea de prevenire a sarcinii (vezi pct. Sarcina şi alăptarea).

Copii şi adolescenţi
Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă nu trebuie utilizat la copii şi adolescenţi, deoarece nu se cunoaşte cum îi va afecta medicamentul.

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă împreună cu alte medicamente
Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.
În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă folosiţi medicamente ce conţin oricare dintre următoarele substanţe active:
- ketoconazol, folosit în tratamentul infecţiilor fungice
- ritonavir, utilizat în tratamentul infecţiei HIV
- rifampicină, un antibiotic folosit în tratamentul infecţiilor bacteriene
- carbamazepină, fenitoină sau fenobarbital folosite în tratamentul epilepsiei
- sunătoare (*Hypericum perforatum*) folosită în tratamentul depresiei şi în alte afecţiuni
- antidiabetice orale

Sarcina şi alăptarea
Nu trebuie să utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă dacă sunteţi gravidă, decât dacă este absolut necesar.

Atât bărbaţii, cât şi femeile trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă şi timp de 3 luni după întreruperea tratamentului. Dacă, în pofida acestor măsuri, se întâmplă să rămâneţi gravidă, spuneţi imediat medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să alăptaţi în timp ce utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă. Dacă doriţi să reîncepeţi alăptarea după terminarea tratamentului, trebuie să discutaţi acest lucru cu medicul dumneavoastră pentru a vă spune când este sigur să reîncepeţi.

Talidomida determină malformaţii congenitale şi deces al fătului. Atunci când Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă se administrează împreună cu talidomida, trebuie să urmaţi programul de prevenție a sarcinii dezvoltat pentru talidomidă (a se citi prospectul pentru talidomidă).

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor
Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă poate determina oboseală, ameţeli, leşin sau vedere înceţoşată. Nu conduceţi vehicule şi nu folosiţi unelte sau utilaje dacă aveţi astfel de reacţii adverse; chiar dacă nu aveţi astfel de reacţii, trebuie totuşi să fiţi prudent.

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă conţine sodiu.
Acest medicament conţine mai puţin de 1 mmol (23 mg) pe flacon, adică practic “nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizaţi Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă

Medicul va determina doza de Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă în funcţie de înălţimea şi greutatea dumneavoastră (suprafaţa corporală). Doza iniţială uzuală de Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este de 1,3 mg/m^2 suprafaţă corporală, de două ori pe săptămână.

Medicul dumneavoastră poate să modifice doza şi numărul total de cicluri de tratament, luând în considerare răspunsul dumneavoastră la tratament, la apariţia anumitor reacţii adverse şi în funcţie de de afecţiunile dumneavoastră preexistente (de exemplu probleme cu ficatul).

<u>Mielom multiplu progresiv</u>
Atunci când Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este administrat singur, vi se vor administra intravenos 4 doze de Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă în zilele 1, 4, 8 şi 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 EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă împreună cu medicamentele doxorubicină lipozomală pegilată sau dexametazonă.

Atunci când Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă se administrează **împreună cu doxorubicina lipozomală pegilată**, vi se va administra Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile, iar doxorubicina lipozomală pegilată se administrează în doză de 30 mg/m^2 în ziua a 4-a a ciclului de tratament de 21 de zile cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, sub forma unei perfuzii intravenoase după injecţia cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă.

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

Atunci când Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă se administrează **împreună cu dexametazonă**, vi se va administra intravenos sau subcutanat Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 zile iar dexametazona în doză de 20 mg se administrează oral în zilele 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 şi 12 ale ciclului de tratament cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă cu durata de 21 de zile.

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

<u>Mielom multiplu netratat anterior</u>
Dacă nu aţi mai fost tratat anterior pentru mielom multiplu, şi dumneavoastră **nu întruniţi** criteriile pentru efectuarea unui transplant de celule stem sanguine vi se va administra Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă **împreună cu alte două medicamente: melfalan şi 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 EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este administrat de două ori pe săptămână în zilele 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 şi 32.
- În ciclurile 5 până la 9, Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este administrat o dată pe săptămână în zilele 1, 8, 22 şi 29.

Melfalanul (9 mg/m^2) şi prednisonul (60 mg/m^2) sunt administrate pe cale orală, şi se administrează în zilele 1, 2, 3 şi 4 ale primei săptămâni din fiecare ciclu de tratament.

Dacă nu aţi mai fost tratat anterior pentru mielom multiplu, şi dumneavoastră **întruniţi** criteriile pentru efectuarea unui transplant de celule stem sanguine vi se va administra intravenos Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă împreună cu medicamentele dexametazonă sau dexametazonă şi talidomidă ca tratament de inducţie.

Atunci când Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă se administrează **împreună cu dexametazonă**, vi se va administra intravenos Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 zile şi dexametazonă în doză de 40 mg se administrează oral în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 şi 11 ale ciclurilor de tratament cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă cu durata de 21 de zile.
Vi se vor administra 4 cicluri de tratament (12 săptămâni).

Atunci când Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă se administrează **împreună cu talidomida şi 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 şi 11 ale ciclului de tratament cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă cu durata de 28 de zile, iar talidomida se administrează oral în doza de 50 mg până în ziua 14 a primului ciclu, iar dacă este tolerată, doza 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 vor administra până la 6 cicluri de tratament (24 săptămâni).

Limfom cu celule de manta netratat anterior
Dacă nu ați fost tratat înainte pentru limfomul cu celule de manta, Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă vi se va administra intravenous sau subcutanat împreună cu medicamentele rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicină și prednison.

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă 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 EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, sub formă de perfuzii intravenoase:
- Rituximab la doza de 375 mg/m^2, ciclofosfamidă la doza de 750 mg/m^2 și doxorubicină la doza de 50 mg/m^2.
- Prednison se administrează oral la doza de 100 mg/m^2 în zilele 1, 2, 3, 4 și 5 a ciclului de tratament cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă .

Cum se administrează Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
Acest medicament este pentru administrare prin injectare subcutanată sau - după diluare – prin injectare intravenoasă. Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă vi se va administra de către un medic cu experienţă în utilizarea medicamentelor citotoxice.

Soluţia se injectează într-o venă sau sub piele. Injecția în venă este rapidă și durează 3-5 secunde. Injecția sub piele se administrează fie la nivelul coapsei, fie în abdomen.

Dacă vi se administrează mai mult Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă decât trebuie
Având în vedere că acest medicament vă este administrat de un medic sau asistentă medicală, este puţin probabil să vi se adminstreze mai mult. În cazul improbabil al unei supradoze, medicul dumneavoastră vă va monitoriza pentru apariţia reacţiilor adverse.

4. Reacţii adverse posibile

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

Dacă vi se administrează Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă pentru mielom multiplu sau limfom cu celule de manta, spuneţi imediat medicului dumneavoastră dacă observaţi oricare dintre simptomele următoare:
- crampe musculare, slăbiciune musculară
- confuzie, pierdere a vederii sau tulburări de vedere, orbire, convulsii, dureri de cap
- dificultăţi la respiraţie, umflare a picioarelor sau modificări ale ritmului bătăilor inimii, creştere a tensiunii arteriale, oboseală, leşin
- tuse şi dificultăţi la respiraţie sau senzaţie de apăsare în piept.

Tratamentul cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă poate fi asociat foarte frecvent cu o scădere a numărului de globule roşii şi albe şi a numărului de trombocite din sânge. De aceea, înainte de tratamentul cu Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă și în timpul acestuia trebuie să vă faceți periodic analize de sânge pentru a vă verifica numărul de celule din sânge. Se poate să aveţi o reducere a numărului de:

- trombocite şi de aceea puteţi fi mai predispus 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 roşii, care poate determina anemie cu simptome cum sunt oboseală şi paloare
- globule albe, şi de aceea puteţi fi mai predispus la infecţii sau la simptome asemănătoare gripei.

Dacă vi se administrează Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă pentru **tratamentul mielomului multiplu**, reacţiile adverse ce pot să apară sunt enumerate mai jos:

Reacţii adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- sensibilitate, amorţeli, furnicături sau senzaţie de arsură la nivelul pielii, durere la nivelul mâinilor sau picioarelor ca urmare a leziunilor nervoase.
- scădere a numărului de trombocite, globule roşii și/sau globule albe din sânge (vezi mai sus).
- febră
- greaţă sau vărsături, pierdere a poftei de mâncare
- constipaţie cu sau fără balonare (poate fi severă)
- diaree; dacă aceasta se întâmplă, este important să beţi mai multă apă decât în mod obişnuit. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie un alt medicament pentru a trata diareea
- oboseală (fatigabilitate), senzaţie de slăbiciune
- dureri musculare, dureri osoase

Reacţii adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- tensiune arterială mică, scădere bruscă a tensiunii arteriale când vă ridicaţi în picioare, ce poate duce la leşin
- tensiune arterială mare
- scădere a funcţiei rinichilor
- durere de cap
- stare generală de rău, dureri, ameţeli, delir sau senzaţie de slăbiciune sau pierdere a conştienţei
- frisoane
- infecţii, inclusiv pneumonie, infecţii respiratorii, bronşită, infecţii micotice, tuse, boală asemănătoare gripei
- herpes-zoster, numit și zona zoster (erupție dureroasă pe piele, răspândită pe întreg corpul sau în jurul ochilor)
- infecție cu virusul Herpes simplex (vezicule pe piele sau herpes labial)
- respiraţie dificilă
- diferite tipuri de erupţii trecătoare pe piele
- mâncărimi ale pielii, noduli pe piele sau piele uscată
- înroşire a feţei sau spargerea vaselor mici de sânge de la nivelul pielii
- înroşire a pielii
- deshidratare
- senzaţie de arsură în capul pieptului, balonare, eructație, flatulență, dureri de stomac, sângerare la nivelul intestinelor sau stomacului
- afecţiuni ale ficatului
- dureri la nivelul gurii sau buzelor, uscăciune a gurii, ulceraţii 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 înceţoşată
- infecţii ale stratului exterior al ochiului şi a suprafeţei interioare a pleoapelor (conjunctivită)
- sângerări de la nivelul nasului
- dificultăţi sau probleme de adormire, anxietate, modificări ale dispoziţie, depresie, agitație, senzație de somnolență și indiferență (letargie)
- umflare a corpului, inclusiv în jurul ochilor şi în alte zone ale corpului

Reacţii adverse mai puţin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)
- insuficienţă cardiacă, infarct miocardic, durere toracică, disconfort toracic, bătăi rapide sau lente ale inimii
- probleme cu rinichii
- inflamaţie a unei vene, cheaguri de sânge în vene şi plămâni
- probleme de coagulare a sângelui
- probleme ale circulaţiei sângelui
- inflamaţie a învelişurilor inimii sau acumulare de lichid în jurul inimii
- infecţii, inclusiv infecţii ale tractului urinar, gripă, infecţii cu virusul herpetic, infecţii la nivelul urechii şi celulită
- scaune cu sânge sau hemoragii la nivelul mucoaselor, de exemplu mucoasa din interiorul gurii, mucoasa vaginală
- afecţiuni vasculare cerebrale
- convulsii, căderi, tulburări de mişcare, senzaţii anormale sau modificate sau diminuate (pipăit, auz, gust, miros), dereglare a atenţiei, tremurături, spasme
- migrenă
- artrită, inclusiv inflamaţie a articulaţiilor degetelor de la mâini, picioare şi a maxilarului
- dureri lombare și la nivelul picioarelor, senzație neplăcută la nivelul picioarelor
- tulburări care afectează plămânii, împiedicând corpul să primească suficient oxigen. Unele dintre acestea includ dificultăţi la respiraţie, respiraţie dificilă, respiraţie dificilă în absenţa efortului, respiraţie care devine superficială, dificilă sau se opreşte, respiraţie şuierătoare (*wheezing*)
- sughiţ, tulburări de limbaj, secreții nazale
- producere a unei cantităţi mai mari sau mai mici de urină (afectare a funcţiei renale), eliminare dureroasă a urinii sau prezenţa de sânge/proteine în urină, retenţie de lichide
- modificare a nivelului de conştienţă, confuzie, modificări ale statusului mental, neliniște, vedere sau auzire a unor lucruri care nu există în realitate (halucinații), 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 absorbţia sării şi a apei
- glanda tiroidă hiperactivă
- valori anormale ale hormonului cortizol, care determină creștere rapidă în greutate, în special la nivelul trunchiului și al feței (sindrom Cushing)
- imposibilitate de a produce cantităţi suficiente de insulină sau rezistenţă la concentraţiile normale de insulină
- ochi iritaţi sau inflamaţi, lăcrimare în exces, durere oculară, senzaţie de uscăciune la nivelul ochilor, infecţii oculare, umflătură la nivelul pleoapei (şalazion), pleoape înroşite şi umflate, scurgere a unor secreţii din ochi, tulburări de vedere, sângerări la nivelul ochilor
- mărire în volum a ganglionilor limfatici
- rigiditate articulară sau musculară, senzaţie de greutate, durere la nivelul zonei inghinale
- cădere a părului şi textură anormală a părului
- reacţii alergice
- înroşire sau durere la locul injectării

- durere la nivelul gurii
- infecţii sau inflamaţii la nivelul gurii, esofagului, stomacului şi intestinelor, uneori asociate cu dureri sau sângerări, ulcerații la nivelul gurii, mişcări slabe ale intestinului (inclusiv blocaj), sângerări gingivale, limbă încărcată, disconfort abdominal sau esofagian, dificultăţi la înghiţire, vărsături cu sânge
- infecţii ale pielii
- infecţii bacteriene şi virale
- infecţie dentară
- inflamaţie a pancreasului, obstrucţie a canalului biliar
- dureri genitale, probleme cu obţinerea unei erecţii
- creştere în greutate
- sete
- hepatită
- afecţiuni la nivelul locului de injectare sau asociate cu dispozitivul de injectare
- deterioare a stării generale de sănătate
- umflare a feței
- senzație de frig
- înroșire a pielii
- mers anormal
- reacţii şi afecţiuni ale pielii (care pot fi severe şi pot pune viaţa în pericol), ulceraţii ale pielii
- transpirație accentuată, transpirații nocturne
- vânătăi, căzături şi răniri
- inflamaţii sau sângerări la nivelul vaselor de sânge care pot apare ca puncte roşii sau purpurii, de mici dimensiuni (de obicei la nivelul membrelor inferioare) până la pete cu aspect de vânătaie la nivel subcutanat sau tisular
- chisturi benigne
- afecţiune cerebrală severă, reversibilă, care include convulsii, tensiune arterială mare, dureri de cap, oboseală, confuzie, orbire sau alte probleme de vedere.

Reacţii adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)
- probleme la nivelul inimii ce includ infarct miocardic, angină pectorală
- inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți de respirație (sindrom Guillain-Barré)
- înroșire la nivelul feței
- modificări ale culorii venelor
- inflamaţie 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 funcţie anormală a intestinelor
- sângerări la nivelul creierului
- inflamație a creierului
- întrerupere a fluxului de sânge de la nivelul creierului
- paralizie
- acumulare de lichid și umflare a corpului, în special în brațe sau picioare
- tumori maligne sau benigne
- colorare în galben a ochilor şi pielii (icter)
- reacţie alergică gravă (şoc anafilactic) ale cărei semne pot include dificultăţi la respiraţie, dureri în piept sau presiune la nivelul pieptului, şi/sau senzaţie de ameţeală/leşin, mâncărimi severe ale pielii sau umflături pe piele, umflare a feţei, buzelor, limbii şi/sau gâtului care pot provoca dificultăţi la înghiţire, colaps
- afecţiuni la nivelul sânului

- scurgeri vaginale
- inflamaţii genitale
- durere în zona pelviană
- imposibilitate de a tolera consumul de alcool etilic
- scădere a greutăţii corporale
- creştere a poftei de mâncare
- fistulă
- acumulare de lichid la nivelul articulaţiilor
- chisturi la nivelul învelişului articulaţiilor (chisturi sinoviale)
- fracturi
- distrugere a fibrelor musculare care duce la alte complicaţii
- inflamaţie a ficatului, sângerări la nivelul ficatului
- cancer la nivelul rinichiului
- iritație a vezicii urinare
- afecţiune a pielii de tip psoriazis
- cancer de piele
- paloare a pielii
- creştere a numărului de trombocite sau de limfocite (un tip de globule albe) din sânge
- cheaguri de sânge în vasele de sânge mici (microangiopatie trombotică)
- reacţii anormale la transfuziile de sânge
- pierdere parţială sau totală a vederii
- gânduri suicidare, boală psihică legată de stress (tulburare de acomodare), dezorientare
- scădere a libidoului
- salivare în exces
- ochi umflaţi
- inflamație a glandelor lacrimale
- sensibilitate la lumină
- vederea unor puncte luminoase
- respiraţie rapidă
- durere la nivelul rectului
- calculi biliari
- hernie
- răniri
- unghii fragile sau subţiri
- transpirații reci
- depozite anormale de proteine în organele vitale
- comă
- ulcere intestinale
- insuficienţă multiplă de organe
- deces

Dacă vi se administrează Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă **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 determinate de leziuni la nivelul 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 cu flegmă, simptome asemanatoare gripei
- infecții fungice
- hipersensibilitate (reacție alergică)
- incapacitate de a produce suficientă insulină sau rezistenţă la valori normale de insulină
- retenție de lichide
- dificultate la adormire sau probleme de somn
- pierdere a conştienţei
- alterare a nivelului de conștiență, confuzie
- senzație de amețeală
- creștere a frecvenţei 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 duce la leșin
- dificultăți de respirație la efort
- tuse
- sughiţ
- ţiuit 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
- durere 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 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, ce poate determina dificultăți la înghițire, colaps
- tulburări de mișcare, paralizie, convulsii
- vertij
- pierdere a auzului, surditate
- tulburări ce afectează plămânii şi 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
- colorarea în galben a ochilor și a pielii (icter)
- umflătură la nivelul pleoapei (şalazion), pleoape înroşite şi umflate

Reacţii adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)
- cheaguri de sânge în vasele de sânge mici (microangiopatie trombotică)
- inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți la respirație (sindrom Guillain-Barré)

Raportarea reacţiilor adverse
Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro
Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon şi pe cutie, după “EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se pastra la frigider, la (2 °C – 8 °C).
Păstrați flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Soluția trebuie utilizată imediat după prima deschidere/diluare. Dacă soluția nu este utilizată imediat, timpul şi condițiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.
Când este păstrată în flaconul original sau/şi în seringă de polipropilenă, soluția diluată este stabilă pentru 28 zile la 2 °C – 8 °C şi la până la 25°C protejată de lumina şi până 24 ore la temeraturi de până la 25°C la lumină.

În ceea ce priveşte stabilitatea în seringă, acelaşi timp de păstrare se aplică atât la soluţia diluată cât şi la soluţia nediluată.

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este pentru o singură utilizare. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
- Substanţa activă este bortezomib. 1 ml soluție injectabilă conţine bortezomib 2,5 mg (sub formă de ester manitol boronic). Fiecare flacon cu 1 ml soluție injectabilă conţine bortezomib 2,5 mg (sub formă de ester manitol boronic). Fiecare flacon cu 1,4 ml soluție injectabilă conţine bortezomib 3,5 mg (sub formă de ester manitol boronic). Fiecare flacon conţine o cantitate suplimentară de 0,2 mg.
- Celelalte componente sunt manitol (E421), clorură de sodiu, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

Flacon de 1 ml
Administrare subcutanată: medicamentul este gata de administrare cu concentrația de 2,5 mg/ml.
Administrare intravenoasă: adăugaţi 1,8 ml soluţie injectabilă de clorură de sodiu 0,9 % pentru a obţine concentraţia finală de 1 mg/ml.

Flacon de 1,4 ml
Administrare subcutanată: medicamentul este gata de administrare cu concentrația de 2,5 mg/ml.
Administrare intravenoasă: adăugaţi 2,4 ml soluţie injectabilă de clorură de sodiu 0,9 % pentru a obţine concentraţia finală de 1 mg/ml.

Cum arată Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă şi conţinutul ambalajului
Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este o soluție limpede, incoloră până la galben deschis. Fiecare cutie de Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă conţine un flacon din sticlă incoloră, prevăzut cu dop din cauciuc şi o capsă din aluminiu cu disc din plastic.
Mărimi de ambalaj
1 x flacon de 1 ml (2,5 mg/1 ml)
5 x 1 flacoane de 1 ml (2,5 mg/1 ml)
1 x flacon de 1,4 ml (3,5 mg/1,4 ml)
5 x flacoane de 1,4 ml (3,5 mg/1,4 ml)

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

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă şi fabricantul

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă
EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Austria

Fabricantul
EVER Pharma Jena GmbH
Otto-Schott-Strasse 15, Sued, Jena, Thuringia, 07745
Germania

EVER Pharma Jena GmbH
Bruesseler Str.18, Thueringen,Jena, 07747
Germania

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

Belgia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie / solution injectable/ Injektionslösung
Bulgaria	Бортезомиб EVER Pharma 2,5 mg/ml инжекционен разтвор
Croația	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml otopina za injekciju
Cehia	Bortezomib EVER Pharma
Danemarca	Bortezomib EVER Pharma 2.5 mg/ml
Finlanda	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektioneste, liuos/ injektionsvätska, lösning
Franța	BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 mg/mL, solution injectable
Ungaria	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oldatos injekció
Irlanda	Bortezomib 2.5 mg/ml
Italia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluzione iniettabile
Țările de Jos	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie
Norvegia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Polonia	Bortezomib EVER Pharma
Portugalia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solução injetável
Suedia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning
Slovenia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml raztopina za injiciranje
Slovacia	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injekčný roztok

Acest prospect a fost revizuit în octombrie 2026

<--->
Următoarele informaţii sunt destinate numai profesioniştilor din domeniul sănătăţii:

1. PREGĂTIREA PENTRU INJECŢIE INTRAVENOASĂ

Notă: Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este un agent citotoxic. De aceea, se recomandă prudenţă în timpul manipulării şi preparării. Se recomandă utilizarea mănuşilor şi a altor piese de îmbrăcăminte cu rol protector pentru a preveni contactul cu pielea.
Persoanele însărcinate nu ar trebui să manipuleze acest medicament.

TEHNICA ASEPTICĂ TREBUIE STRICT RESPECTATĂ ÎN TIMPUL MANIPULĂRII MEDICAMENTULUI BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 MG/ML SOLUȚIE INJECTABILĂ , DEOARECE NU CONŢINE NICIUN CONSERVANT.

1.1 **Pregătirea flaconului de 1 ml: adăugaţi 1,8 ml** soluţie injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conţine Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă.

SAU

Pregătirea flaconului de 1,4 ml: adăugaţi 2,4 ml soluţie injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conţine Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă.

Concentraţia soluţiei rezultate va fi de 1 mg/ml. Soluţia va fi limpede şi incoloră până la galben deschis, cu un pH final de 4 până la 7. Nu trebuie să verificaţi pH-ul soluţiei.

1.2 Înainte de administrare, inspectaţi vizual soluţia pentru a observa eventualele particule sau modificări de culoare. Dacă se observă orice modificare de culoare sau particule în suspensie, soluţia trebuie aruncată. Verificaţi concentraţia de pe flacon pentru a vă asigura că folosiţi doza corectă pentru **calea de administrare intravenoasă** (1 mg/ml).

1.3 Soluţia nu conţine conservanţi şi trebuie utilizată imediat după preparare. Totuşi, stabilitatea fizică şi chimică a soluţiei diluate a fost demonstrată pentru o durată de:
- 28 zile la 2°C - 8°C, protejată de lumină,
- 28 zile la 25°C, protejată de lumina
- 24 ore păstrată la 25°C și condiţii normale de lumină în flaconul original și/sau în seringă din polipropilenă.

Dacă soluţia diluată nu este utilizată imediat, timpul şi condiţiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

2. ADMINISTRAREA

- O dată diluată, extrageți cantitatea potrivită de soluţie diluată în conformitate cu doza calculată pe baza suprafeței corporale a pacientului.
- Confirmaţi doza şi concentraţia din seringă înainte de administrare (verificaţi că seringa este inscripţionată pentru administrare intravenoasă).
- Administraţi soluţia reconstituită prin injectare intravenoasă în bolus, timp de 3-5 secunde, printr-un cateter intravenos plasat într-o venă periferică sau centrală.
- Spălaţi cateterul intravenos sau periferic cu o soluţie sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă. ESTE NUMAI PENTRU UZ INTRAVENOS SAU SUBCUTANAT. Nu administrați pe alte căi. Administrarea pe cale intratecală a avut ca rezultat decesul.

3. ELIMINAREA REZIDUURILOR

Un flacon este destinat unei singure utilizări, iar soluţia rămasă neutilizată trebuie aruncată.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru agenţi citotoxici.

<---------->

Următoarele informaţii sunt destinate numai profesioniştilor din domeniul sănătăţii

1. PREGĂTIREA PENTRU INJECŢIE SUBCUTANATĂ

Notă: Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este un agent citotoxic. De aceea, se recomandă prudenţă în timpul manipulării şi preparării. Se recomandă utilizarea mănuşilor şi a altor piese de îmbrăcăminte cu rol protector pentru a preveni contactul cu pielea.
Persoanele gravide nu trebuie să manipuleze acest medicament.

TEHNICA ASEPTICĂ TREBUIE STRICT RESPECTATĂ ÎN TIMPUL MANIPULĂRII MEDICAMENTULUI BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 MG/ML SOLUȚIE INJECTABILĂ , DEOARECE NU CONŢINE NICIUN CONSERVANT.

1.1 Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă este gata de administrare.
Concentraţia soluţiei este de 2,5 mg/ml. Soluţia este limpede şi incoloră până la galben deschis, cu un pH final de 4 până la 5,5. Nu trebuie să verificaţi pH-ul soluţiei.

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

1.3 Soluţia nu conţine conservanţi şi trebuie utilizată imediat după preparare. Totuşi, stabilitatea fizică şi chimică a soluţiei a fost demonstrată pentru o durată de:
- 28 zile la 2°C - 8°C, protejată de lumină,
- 28 zile la 25°C, protejată de lumină
- 24 ore păstrată la 25°C şi condiţii normale de lumină în flaconul original și/sau în seringă din polipropilenă.

Dacă soluţia nu este utilizată imediat, timpul şi condiţiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Pe durata pregătirii pentru administrare și în timpul administrarii nu este necesară protejarea medicamentului de lumină.

2. ADMINISTRAREA

- Extrageți cantitatea potrivită de soluţie în conformitate cu doza calculată pe baza suprafeţei corporale a pacientului.
  - Confirmaţi doza şi concentraţia din seringă înainte de administrare (verificaţi că seringa este inscripţionată pentru administrare subcutanată).
  - Injectaţi soluţia subcutanat, în unghi de 45-90°.
  - Soluţia se administrează subcutanat în coapse (dreapta sau stânga) sau în abdomen (partea dreaptă sau stângă).
  - Locurile de injectare trebuie schimbate pentru injecţii succesive.
  - Dacă apare o reacţie locală la locul injectării după administrarea subcutanată a Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă, fie poate fi administrată subcutanat o soluţie cu concentraţie mai mică de Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă (1 mg/ml în loc de 2,5 mg/ml), fie se recomandă comutarea la administrare intravenoasă.

Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă. ESTE NUMAI PENTRU ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ SAU INTRAVENOASĂ. Nu administrați pe alte căi. Administrarea pe cale intratecală a condus la deces.

3. ELIMINAREA REZIDUURILOR

Un flacon este destinat unei singure utilizări, iar soluţia rămasă neutilizată trebuie aruncată.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru agenţi citotoxici.