

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Bortezomib Accord 2,5 mg/ml 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 posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Bortezomib Accord și pentru ce se utilizează

Bortezomib Accord 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 Accord 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 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 Accord 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, ciclofosamidă, 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 Accord

Nu utilizați Bortezomib Accord:

- dacă sunteți alergic la bortezomib, bor, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate 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 se aplică în cazul dumneavoastră:

- număr scăzut de globule roșii sau globule albe
- probleme de sângerare și/sau un număr scăzut de plachete sanguine
- diaree, constipație, greață sau vărsături
- antecedente de leșin, amețeli sau confuzie
- probleme cu rinichii
- probleme hepatice 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, pierderea vederii sau tulburări de vedere și dificultăți de respirație
- pierderea memoriei, probleme de gândire, dificultăți la mers sau pierderea vederii. Acestea pot fi semne ale infecției severe la nivelul creierului și doctorul dumneavoastră vă poate recomanda teste suplimentare și supraveghere.

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

Bortezomib Accord 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 folosiți 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 folosiți Bortezomib Accord dacă sunteți gravidă, decât dacă este absolut necesar.

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

Nu trebuie să alăptați în timp ce utilizați Bortezomib Accord. 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 Accord se administrează împreună cu talidomida, trebuie să urmați Programul de prevenire a sarcinii dezvoltat pentru talidomidă (a se citi prospectul pentru talidomidă).

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Bortezomib Accord 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 să utilizați Bortezomib Accord

Medicul va determina doza de Bortezomib Accord în funcție de înălțimea și greutatea dumneavoastră (suprafața corporală). Doza inițială uzuală de Bortezomib Accord este de 1,3 mg/m² suprafață corporală de două ori pe săptămână. Medicul poate să schimbe doza și numărul total de cicluri de tratament, în funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament la apariția anumitor reacții adverse și a afecțiunilor dumneavoastră de bază (de exemplu probleme cu ficatul).

Mielom multiplu progresiv

Atunci când Bortezomib Accord este administrat singur, veți primi 4 doze de Bortezomib Accord administrat 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 Accord împreună cu medicamentele doxorubicină lipozomală peghilată sau dexametazonă.

Atunci când Bortezomib Accord se administrează împreună cu doxorubicina lipozomală peghilată, vi se va administra Bortezomib Accord intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durată de 21 de zile, iar doxorubicina lipozomală peghilată se administrează în doză de 30 mg/m² în ziua a 4-a a ciclului de tratament cu durată de 21 de zile cu Bortezomib Accord, sub forma unei perfuzii intravenoase după injecția cu Bortezomib Accord. Vi se pot administra până la 8 cicluri (24 săptămâni).

Atunci când Bortezomib Accord se administrează împreună cu dexametazona, veți primi Bortezomib Accord administrat intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durată de 21 de 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 durată de 21 de zile cu Bortezomib Accord. 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 Accord 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 Accord 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 Accord este administrat o dată pe săptămână în zilele 1, 8, 22 și 29.

Melfalanul (9 mg/m²) și prednisonul (60 mg/m²) 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 Accord intravenos sau subcutanat împreună cu medicamentele dexametazonă sau dexametazonă și talidomidă ca tratament de inducție.

Atunci când Bortezomib Accord se administrează împreună cu dexametazona, veți utiliza Bortezomib Accord administrat intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile și dexametazonă în doză de 40 mg administrată oral în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 și 11 ale ciclului de tratament cu Bortezomib Accord cu durata de 21 de zile.

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

Atunci când Bortezomib Accord 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 Accord 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 vor 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 Accord vi se va administra intravenos sau subcutanat împreună cu medicamentele rituximab, ciclofosamidă, doxorubicină și prednison.

Bortezomib Accord se administrează intravenos 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 Accord, sub formă de perfuzii intravenoase:

Rituximab la doza de 375 mg/m², ciclofosamidă la doza de 750 mg/m² și doxorubicină la doza de 50 mg/m².

Prednison se administrează oral la doza de 100 mg/m² în zilele 1, 2, 3, 4 și 5 ale ciclului de tratament cu Bortezomib Accord.

Cum se administrează Bortezomib Accord

Bortezomib Accord vi se va administra de către un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor citotoxice.

Acest medicament se administrează subcutanat (se injectează sub piele) și, după diluare, se administrează și intravenos (se injectează într-o venă). 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 Accord 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 unei supradoze, 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 Accord pentru mielom multiplu sau limfom cu celule de mantă, spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre simptomele următoare:

- crampe musculare, slăbiciune musculară
- confuzie, pierderea vederii sau tulburări de vedere, orbire, convulsii, dureri de cap

- dificultăți de respirație, umflarea picioarelor sau modificări ale bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, oboseală, leșin
- tuse și dificultăți la respirație sau senzație de apăsare în piept.

Tratamentul cu Bortezomib Accord poate fi asociat foarte frecvent cu o scădere a numărului de globule roșii și albe și a numărului de plachete sanguine din sânge. De aceea, înainte de tratamentul cu Bortezomib Accord 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 să aveți o scădere a numărului de

- plachete sanguine și de aceea puteți 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 roșii, care pot determina anemie cu simptome cum ar fi oboseală și paloare
- globule albe, și de aceea puteți fi mai predispus la infecții sau la simptome asemănătoare gripei.

Dacă vi se administrează Bortezomib Accord 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 datorită leziunilor nervoase.
- scăderea numărului de globule roșii sau albe din sânge (vezi mai sus).
- febră
- greață sau vărsături, pierderea apetitului pentru alimente
- 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 scăzută, scădere bruscă a tensiunii arteriale când sunteți în picioare, ce poate duce la leșin
- tensiune arterială crescută
- scăderea funcției rinichilor
- durere de cap
- stare de rău general, dureri, amețeli, delir sau senzație de slăbiciune sau pierderea 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 cutanați sau uscăciune a pielii
- înroșirea feței sau spargerea 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 persoană din 100)

- insuficiență cardiacă, infarct miocardic, durere toracică, disconfort toracic, frecvența crescută sau scăzută a bătăilor inimii
- insuficiență renală
- inflamația unei vene, cheaguri de sânge în vene și plămâni
- probleme de coagulare a sângelui
- probleme ale circulației
- 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 sângerări la nivelul membranelor mucoase, de exemplu mucoasa gurii, mucoasa vaginală
- afecțiuni cerebrovasculare
- paralizie, convulsii, căderi, tulburări de mișcare, senzații anormale sau modificate sau scăzute (simțire, auz, gust, miros), dereglarea atenției, tremurături, spasme
- artrită, inclusiv inflamația articulațiilor degetelor de la mâini, picioare și a maxilarului
- tulburări care afectează plămânii, împiedicând corpul să primească suficient oxigen. Unele dintre acestea includ dificultăți în respirație, respirație dificilă, respirație dificilă în absența efortului, respirația devine superficială, dificilă sau se oprește, respirație șuierătoare (*wheezing*)
- sughițuri, tulburări de limbaj
- producerea unei cantități mai mari sau mai mici de urină (afectarea funcției renale), eliminare dureroasă a urinei sau prezența de sânge/proteine în urină, retenție de lichide
- modificarea nivelului de conștiență, confuzie, tulburări de memorie sau pierderea 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
- imposibilitatea de a produce cantități suficiente de insulină sau rezistență la concentrațiile normale de insulină
- ochi iritați sau inflamați, lacrimare în exces, durere la nivelul ochilor, senzație de uscăciune la nivelul ochilor, infecții la nivelul ochilor, umflătură la nivelul pleoapei (șalazion), pleoape înroșite și umflate, scurgere a unor secreții din ochi, tulburări de vedere, sângerări la nivelul ochilor
- mărirea în volum a glandelor limfatice
- 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, 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, obstrucția 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
- echimoze, căzături și răniri

- inflamații sau sângerări la nivelul vaselor de sânge care pot apărea ca puncte roșii sau purpurii, de mici dimensiuni (de obicei la nivelul membrelor inferioare) până la pete cu aspect de vânătăie la nivel subcutanat sau 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 persoană din 1000)

- probleme la nivelul inimii ce includ infarct miocardic, angină
- inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți de respirație (sindrom Guillain-Barré)
- înroșire a feței
- modificarea culorii venelor
- inflamație a nervului spinal
- probleme la nivelul urechii, sângerare din ureche
- activitate scăzută a glandei tiroide
- sindrom Budd-Chiari (simptomele 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 de 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 de înghițire, colaps
- afecțiuni la nivelul sânelui
- scurgeri vaginale
- inflamații genitale
- imposibilitatea de a tolera consumul de alcool etilic
- scăderea greutatei corporale
- creșterea apetitului pentru alimente
- fistulă
- acumularea de lichid la nivelul articulațiilor
- chisturi la nivelul învelișului articulațiilor (chisturi sinoviale)
- fracturi
- distrugerea 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
- creșterea numărului de plachete sanguine sau de limfocite (un tip de globule albe) din sânge
- cheaguri de sânge în vasele de sânge mici (microangiopatie trombotică)
- reacții anormale la transfuziile de sânge
- pierderea parțială sau totală a vederii
- scăderea 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

Dacă vi se administrează Bortezomib Accord 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
- scăderea apetitului pentru alimente
- sensibilitate, amorțeală, furnicături sau senzație de arsură a pielii, sau dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor, datorită unor leziuni la nivelul nervilor
- greață și vărsături
- diaree
- afte bucale
- constipație
- dureri musculare, dureri osoase
- căderea părului și textură anormală a părului
- oboseală, senzație de slăbiciune
- febră

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

- zona zoster (localizate inclusiv în jurul ochilor sau răspândite în 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 sau probleme de somn
- pierderea conștienței
- alterarea nivelului de conștiență, confuzie
- senzație de amețelă
- creșterea frecvenței bătăilor inimii, tensiune arterială crescută, transpirație,
- tulburări de vedere, vedere încețoșată
- insuficiență cardiacă, infarct miocardic, durere în piept, disconfort toracic, ritm cardiac crescut sau scăzut
- tensiune arterială crescută sau scăzută
- scădere bruscă a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare ce poate conduce la leșin
- dificultăți de respirație la efort
- tuse
- sughit
- 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
- modificarea funcției hepatice
- mâncărimi ale pielii
- înroșire a pielii
- erupții pe piele
- spasme musculare
- infecție a tractului urinar
- dureri la nivelul membrelor

- umflarea 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 amețeală/leșin, mâncărimi severe la nivelul pielii sau umflături pe piele, umflarea feței, buzelor, limbii și/sau gâtului, ce pot determina dificultăți la înghițire, colaps
- tulburări de mișcare, paralizie, convulsii
- vertij
- pierderea auzului, surditate
- tulburări ce afectează plămânii și împiedică corpul să se oxigeneze suficient. Unele dintre acestea includ dificultăți de respirație, scurtarea respirației, dificultăți de 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 (șalazion), pleoape înroșite și umflate

Reacții 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 de respirație (sindrom Guillain-Barré)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă orice reacții adverse devin grave sau dacă observați orice reacții adverse nemenționate în acest prospect, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Bortezomib Accord

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 EXP.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Soluția diluată

Stabilitatea fizică și chimică a soluției diluate în concentrație de 1 mg/ml a fost demonstrată pentru o durată de 24 de ore la 20°C -25°C. Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de deschidere/diluare nu exclude riscul de contaminare microbiană, soluția diluată trebuie utilizată imediat după preparare. Dacă nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Bortezomib Accord este numai de unică folosință. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Bortezomib Accord

Substanța activă este bortezomib. Fiecare flacon conține 1 ml sau 1,4 ml soluție injectabilă, ce conține 2,5 mg per ml de bortezomib (sub formă de ester boronic de manitol).
Celelalte componente sunt manitol (E 421) și apă pentru preparate injectabile.

Administrare intravenoasă:

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

Administrare subcutanată:

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

Cum arată Bortezomib Accord și conținutul ambalajului

Bortezomib Accord soluție injectabilă este o soluție limpede, incoloră.

Flacon din sticlă transparentă prevăzut cu dop din cauciuc de culoare gri și o capsă din aluminiu, cu capac portocaliu, ce conține 1 ml de soluție.

Flacon din sticlă transparentă prevăzut cu dop din cauciuc de culoare gri și o capsă din aluminiu, cu capac roșu, ce conține 1,4 ml de soluție.

Mărimile ambalajului

1 flacon x 1 ml

4 flacoane x 1 ml

1 flacon x 1,4 ml

4 flacoane x 1,4 ml

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

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona

s/n, Edifici Est 6^a planta

08039 Barcelona

Spania

Fabricanții

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice

Polonia

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht,

Olanda

Acest prospect a fost revizuit în <data>:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Notă: Bortezomib Accord este un agent 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.

Angajatele gravide nu trebuie să manipuleze acest medicament.

TEHNICA ASEPTICĂ TREBUIE STRICT RESPECTATĂ ÎN TIMPUL MANIPULĂRII MEDICAMENTULUI BORTEZOMIB ACCORD, DEOARECE NU CONȚINE NICI UN CONSERVANT.

Bortezomib 2,5 mg/ml soluție injectabilă este destinat pentru ADMINISTRARE SUBCUTANATĂ SAU INTRAVENOASĂ. Nu trebuie folosite alte căi de administrare. Administrarea intratecală a condus la deces.

1. PREGĂTIREA PENTRU INECȚIA INTRAVENOASĂ

- 1.1 **Pregătirea flaconului de 2,5 mg/1 ml: adăugați 1,5 ml** din soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în flaconul care conține Bortezomib.

Pregătirea flaconului de 3,5 mg/1,4 ml: adăugați 2,1 ml din soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) în flaconul care conține Bortezomib.

Concentrația soluției rezultate va fi de 1 mg/ml. Soluția va fi limpede, incoloră.

- 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).

Soluția diluată nu conține conservanți și trebuie utilizată imediat după preparare. Totuși, stabilitatea fizică și chimică a soluției diluate a fost demonstrată pentru o durată de 24 de ore la 20°C-25°C. Timpul total de păstrare a medicamentului diluat nu trebuie să depășească 24 de ore înainte de administrare. Dacă soluția diluată nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului. Nu este necesară protejarea medicamentului diluat de lumină.

2. ADMINISTRAREA INECȚIEI INTRAVENOASE

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

3. PREGĂTIREA PENTRU INECȚIA SUBCUTANATĂ

- 3.1 Bortezomib soluție injectabilă este pregătit pentru utilizare atunci când se administrează subcutana.

Concentrația soluției este de 2,5 mg/ml. Soluția este limpede, incoloră.

- 3.2 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).
- 3.3 Soluția nu conține conservanți și trebuie utilizată imediat după degajarea cantității potrivite de soluție.
- 3.4 În timpul preparării pentru administrare și în timpul administrării, nu este necesară protejarea medicamentului de lumină.

4. ADMINISTRAREA INECȚIEI SUBCUTANATE

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

5. 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.

Prospect: Informații pentru utilizator
Bortezomib Accord 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă
Bortezomib Accord 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 posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Bortezomib Accord și pentru ce se utilizează

Bortezomib Accord 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 Accord 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 Accord 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 Accord

Nu utilizați Bortezomib Accord:

- dacă sunteți alergic la bortezomib, bor, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate 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 se aplică în cazul dumneavoastră:

- număr scăzut de globule roșii sau globule albe
- probleme de sângerare și/sau un număr scăzut de plachete sanguine
- diaree, constipație, greață sau vărsături
- antecedente de leșin, amețeli sau confuzie
- probleme cu rinichii
- probleme hepatice 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, pierderea vederii sau tulburări de vedere și dificultăți de respirație
- pierderea memoriei, probleme de gândire, dificultăți la mers sau pierderea vederii. Acestea pot fi semne ale infecției severe la nivelul creierului și doctorul dumneavoastră vă poate recomanda teste suplimentare și supraveghere.

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

Bortezomib Accord 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 folosiți 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 folosiți Bortezomib Accord dacă sunteți gravidă, decât dacă este absolut necesar.

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

Nu trebuie să alăptați în timp ce utilizați Bortezomib Accord. 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 Accord se administrează împreună cu talidomida, trebuie să urmați Programul de prevenire a sarcinii dezvoltat pentru talidomidă (a se citi prospectul pentru talidomidă).

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Bortezomib Accord 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 să utilizați Bortezomib Accord

Medicul va determina doza de Bortezomib Accord în funcție de înălțimea și greutatea dumneavoastră (suprafața corporală). Doza inițială uzuală de Bortezomib Accord este de 1,3 mg/m² suprafață corporală de două ori pe săptămână. Medicul poate să schimbe doza și numărul total de cicluri de tratament, în funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament la apariția anumitor reacții adverse și a afecțiunilor dumneavoastră de bază (de exemplu probleme cu ficatul).

Mielom multiplu progresiv

Atunci când Bortezomib Accord este administrat singur, veți primi 4 doze de Bortezomib Accord administrat 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 Accord împreună cu medicamentele doxorubicină lipozomală peghilată sau dexametazonă.

Atunci când Bortezomib Accord se administrează împreună cu doxorubicina lipozomală peghilată, vi se va administra Bortezomib Accord intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durată de 21 de zile, iar doxorubicina lipozomală peghilată se administrează în doză de 30 mg/m² în ziua a 4-a a ciclului de tratament cu durată de 21 de zile cu Bortezomib Accord, sub forma unei perfuzii intravenoase după injecția cu Bortezomib Accord. Vi se pot administra până la 8 cicluri (24 săptămâni).

Atunci când Bortezomib Accord se administrează împreună cu dexametazona, veți primi Bortezomib Accord administrat intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durată de 21 de 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 durată de 21 de zile cu Bortezomib Accord. 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 Accord 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 Accord 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 Accord este administrat o dată pe săptămână în zilele 1, 8, 22 și 29.

Melfalanul (9 mg/m²) și prednisonul (60 mg/m²) 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 Accord intravenos sau subcutanat împreună cu medicamentele dexametazonă sau dexametazonă și talidomidă ca tratament de inducție.

Atunci când Bortezomib Accord se administrează împreună cu dexametazona, veți utiliza Bortezomib Accord administrat intravenos sau subcutanat sub forma unui ciclu de tratament cu durata de 21 de zile și dexametazonă în doză de 40 mg administrată oral în zilele 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 și 11 ale ciclului de tratament cu Bortezomib Accord cu durata de 21 de zile.

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

Atunci când Bortezomib Accord 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 Accord 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 vor 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 Accord vi se va administra intravenos sau subcutanat împreună cu medicamentele rituximab, ciclofosamidă, doxorubicină și prednison.

Bortezomib Accord se administrează intravenos 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 Accord, sub formă de perfuzii intravenoase:

Rituximab la doza de 375 mg/m², ciclofosamidă la doza de 750 mg/m² și doxorubicină la doza de 50 mg/m².

Prednison se administrează oral la doza de 100 mg/m² în zilele 1, 2, 3, 4 și 5 ale ciclului de tratament cu Bortezomib Accord.

Cum se administrează Bortezomib Accord

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

Pulberea de Bortezomib Accord 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.

Injectția într-o venă se face rapid, în decurs de 3-5 secunde. Injectția sub piele se face fie în coapse sau în abdomen.

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

- crampe musculare, slăbiciune musculară
- confuzie, pierderea vederii sau tulburări de vedere, orbire, convulsii, dureri de cap

- dificultăți de respirație, umflarea picioarelor sau modificări ale bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, oboseală, leșin
- tuse și dificultăți la respirație sau senzație de apăsare în piept.

Tratamentul cu Bortezomib Accord poate fi asociat foarte frecvent cu o scădere a numărului de globule roșii și albe și a numărului de plachete sanguine din sânge. De aceea, înainte de tratamentul cu Bortezomib Accord 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 să aveți o scădere a numărului de

- plachete sanguine și de aceea puteți 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 roșii, care pot determina anemie cu simptome cum ar fi oboseală și paloare
- globule albe, și de aceea puteți fi mai predispus la infecții sau la simptome asemănătoare gripei.

Dacă vi se administrează Bortezomib Accord 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 datorită leziunilor nervoase.
- scăderea numărului de globule roșii sau albe din sânge (vezi mai sus).
- febră
- greață sau vărsături, pierderea apetitului pentru alimente
- 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 scăzută, scădere bruscă a tensiunii arteriale când sunteți în picioare, ce poate duce la leșin
- tensiune arterială crescută
- scăderea funcției rinichilor
- durere de cap
- stare de rău general, dureri, amețeli, delir sau senzație de slăbiciune sau pierderea 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 cutanați sau uscăciune a pielii
- înroșirea feței sau spargerea 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 persoană din 100)

- insuficiență cardiacă, infarct miocardic, durere toracică, disconfort toracic, frecvența crescută sau scăzută a bătăilor inimii
- insuficiență renală
- inflamația unei vene, cheaguri de sânge în vene și plămâni
- probleme de coagulare a sângelui
- probleme ale circulației
- 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 sângerări la nivelul membranelor mucoase, de exemplu mucoasa gurii, mucoasa vaginală
- afecțiuni cerebrovasculare
- paralizie, convulsii, căderi, tulburări de mișcare, senzații anormale sau modificate sau scăzute (simțire, auz, gust, miros), dereglarea atenției, tremurături, spasme
- artrită, inclusiv inflamația articulațiilor degetelor de la mâini, picioare și a maxilarului
- tulburări care afectează plămânii, împiedicând corpul să primească suficient oxigen. Unele dintre acestea includ dificultăți în respirație, respirație dificilă, respirație dificilă în absența efortului, respirația devine superficială, dificilă sau se oprește, respirație șuierătoare (*wheezing*)
- sughițuri, tulburări de limbaj
- producerea unei cantități mai mari sau mai mici de urină (afectarea funcției renale), eliminare dureroasă a urinei sau prezența de sânge/proteine în urină, retenție de lichide
- modificarea nivelului de conștiență, confuzie, tulburări de memorie sau pierderea 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
- imposibilitatea de a produce cantități suficiente de insulină sau rezistență la concentrațiile normale de insulină
- ochi iritați sau inflamați, lacrimare în exces, durere la nivelul ochilor, senzație de uscăciune la nivelul ochilor, infecții la nivelul ochilor, umflătură la nivelul pleoapei (șalazion), pleoape înroșite și umflate, scurgere a unor secreții din ochi, tulburări de vedere, sângerări la nivelul ochilor
- mărirea în volum a glandelor limfatice
- 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, 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, obstrucția 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
- echimoze, căzături și răniri

- inflamații sau sângerări la nivelul vaselor de sânge care pot apărea ca puncte roșii sau purpurii, de mici dimensiuni (de obicei la nivelul membrelor inferioare) până la pete cu aspect de vânătăie la nivel subcutanat sau 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 persoană din 1000)

- probleme la nivelul inimii ce includ infarct miocardic, angină
- inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți de respirație (sindrom Guillain-Barré)
- înroșire a feței
- modificarea culorii venelor
- inflamație a nervului spinal
- probleme la nivelul urechii, sângerare din ureche
- activitate scăzută a glandei tiroide
- sindrom Budd-Chiari (simptomele 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 de 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 de înghițire, colaps
- afecțiuni la nivelul sânelui
- scurgeri vaginale
- inflamații genitale
- imposibilitatea de a tolera consumul de alcool etilic
- scăderea greutatei corporale
- creșterea apetitului pentru alimente
- fistulă
- acumularea de lichid la nivelul articulațiilor
- chisturi la nivelul învelișului articulațiilor (chisturi sinoviale)
- fracturi
- distrugerea 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
- creșterea numărului de plachete sanguine sau de limfocite (un tip de globule albe) din sânge
- cheaguri de sânge în vasele de sânge mici (microangiopatie trombotică)
- reacții anormale la transfuziile de sânge
- pierderea parțială sau totală a vederii
- scăderea 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

Dacă vi se administrează Bortezomib Accord 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
- scăderea apetitului pentru alimente
- sensibilitate, amorțeală, furnicături sau senzație de arsură a pielii, sau dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor, datorită unor leziuni la nivelul nervilor
- greață și vărsături
- diaree
- afte bucale
- constipație
- dureri musculare, dureri osoase
- căderea părului și textură anormală a părului
- oboseală, senzație de slăbiciune
- febră

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

- zona zoster (localizate inclusiv în jurul ochilor sau răspândite în 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 sau probleme de somn
- pierderea conștienței
- alterarea nivelului de conștiență, confuzie
- senzație de amețelă
- creșterea frecvenței bătăilor inimii, tensiune arterială crescută, transpirație,
- tulburări de vedere, vedere încețoșată
- insuficiență cardiacă, infarct miocardic, durere în piept, disconfort toracic, ritm cardiac crescut sau scăzut
- tensiune arterială crescută sau scăzută
- scădere bruscă a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare ce poate conduce la leșin
- dificultăți de 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
- modificarea funcției hepatice
- mâncărimi ale pielii
- înroșire a pielii
- erupții pe piele
- spasme musculare
- infecție a tractului urinar
- durere la nivelul membrelor

- umflarea 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 amețeală/leșin, mâncărimi severe la nivelul pielii sau umflături pe piele, umflarea feței, buzelor, limbii și/sau gâtului, ce pot determina dificultăți la înghițire, colaps
- tulburări de mișcare, paralizie, convulsii
- vertij
- pierderea auzului, surditate
- tulburări ce afectează plămânii și împiedică corpul să se oxigeneze suficient. Unele dintre acestea includ dificultăți de respirație, scurtarea respirației, dificultăți de 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 (șalazion), pleoape înroșite și umflate

Reacții 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 de respirație (sindrom Guillain-Barré)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă orice reacții adverse devin grave sau dacă observați orice reacții adverse nemenționate în acest prospect, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Bortezomib Accord

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 EXP.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

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

Administrare intravenoasă

Stabilitatea fizică și chimică a soluției reconstituite în concentrație de 1 mg/ml a fost demonstrată pentru o durată de 3 zile la 20°C -25°C, păstrată în flaconul original și/sau într-o seringă. Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de deschidere/reconstituire/diluare nu exclude riscul de contaminare microbiană, soluția reconstituită trebuie utilizată imediat după preparare. Dacă nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Administrare subcutanată

Stabilitatea fizică și chimică a soluției reconstituite în concentrație de 2,5 mg/ml a fost demonstrată pentru o durată de 8 ore la 20°C -25°C, păstrată în flaconul original și/sau într-o seringă. Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de deschidere/reconstituire/diluare nu exclude riscul de

contaminare microbiană, soluția reconstituită trebuie utilizată imediat după preparare. Dacă nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Bortezomib Accord este numai de unică folosință. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Bortezomib Accord

Substanța activă este bortezomib.

Bortezomib Accord 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține 1 mg de bortezomib (sub formă de ester boronic de manitol).

Bortezomib Accord 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține 3,5 mg de bortezomib (sub formă de ester boronic de manitol).

Reconstituire intravenoasă:

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

Reconstituire subcutanată:

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

Celălalt component este manitol (E 421).

Cum arată Bortezomib Accord și conținutul ambalajului

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

Bortezomib Accord 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare cutie de Bortezomib Accord 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă conține un flacon din sticlă de 6 ml prevăzut cu dop din cauciuc clorobutilic de culoare gri și o capsă din aluminiu, cu un capac albastru, ce conține bortezomib 1 mg.

Bortezomib Accord 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare cutie de Bortezomib Accord 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă conține un flacon din sticlă de 10 ml prevăzut cu dop din cauciuc clorobutilic de culoare gri și o capsă din aluminiu, cu un capac roșu.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona

s/n, Edifici Est 6^a planta

08039 Barcelona

Spania

Fabricanții

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice
Polonia

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Olanda

Acest prospect a fost revizuit în <data>:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.