

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Zegomib 3,5 mg prášek pro injekční roztok

bortezomibum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Zegomib a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zegomib používat
3. Jak se Zegomib používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Zegomib uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Zegomib a k čemu se používá

Zegomib obsahuje léčivou látku bortezomib, tak zvaný „proteazomový inhibitor“. Proteazomy hrají významnou roli v kontrole buněčných funkcí a růstu buňky. Bortezomib může ničit nádorové buňky zásahem do jejich funkce.

Zegomib se používá k léčbě mnohočetného myelomu (nádorové onemocnění kostní dřeně) u pacientů starších než 18 let:

- samostatně nebo společně s pegylovaným lipozomálním doxorubicinem nebo dexamethasonem u nemocných, jejichž onemocnění se zhoršuje (progreduje) po minimálně jedné předchozí léčbě a u kterých transplantace krevních kmenových buněk nebyla úspěšná nebo není vhodná.
- v kombinaci s melfalanem a prednisonem u pacientů, jejichž onemocnění nebylo dosud léčeno a kteří nejsou vhodní pro vysokodávkovou chemoterapii s transplantací krevních kmenových buněk.
- v kombinaci s dexamethasonem nebo s dexamethasonem společně s thalidomidem u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni a před podáním vysokodávkové chemoterapie s transplantací krevních kmenových buněk (indukční léčba).

Zegomib se používá k léčbě lymfomu z pláštěvých buněk (typ nádorového onemocnění postihující lymfatické uzliny) u pacientů ve věku 18 let nebo starších v kombinaci s rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem, u pacientů, jejichž nemoc dosud nebyla léčena a u kterých není transplantace krevních kmenových buněk vhodná.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zegomib používat

Nepoužívejte Zegomib:

- jestliže jste alergický(á) na bortezomib, bór, nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud máte určité problémy s plicemi nebo srdcem.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Zegomib se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte cokoli z dále

uvedeného:

- nízký počet červených nebo bílých krvinek;
- problémy s krvácením a/nebo nízký počet krevních destiček;
- průjem, zácpa, nevolnost nebo zvracení;
- mdloby, závrať nebo točení hlavy v minulosti;
- problémy s ledvinami;
- středně závažné až závažné problémy s játry;
- pocit necitlivosti, brnění nebo bolest rukou nebo nohou (neuropatie) v minulosti;
- problémy se srdcem nebo krevním tlakem;
- dušnost nebo kašel;
- křeče;
- pásový opar (lokalizovaný v okolí očí nebo šířící se po celém těle);
- příznaky syndromu nádorového rozpadu, jako jsou svalové křeče, svalová slabost, zmatenost, ztráta nebo poruchy zraku nebo potíže s dechem a dušnost;
- ztráta paměti, problémy s myšlením, obtíže při chůzi nebo ztráta zraku. Může se jednat o příznaky závažné infekce mozku a Váš lékař může nařídít další vyšetření a sledování.

Před zahájením léčby přípravkem Zegomib a v jejím průběhu budete muset podstupovat pravidelná vyšetření krevního obrazu.

Pokud máte lymfom z pláštěvých buněk a spolu s přípravkem Zegomib Vám je podáván rituximab, musíte svého lékaře informovat:

- pokud se domníváte, že máte nebo že jste v minulosti měl(a) infekci jater (hepatitidu). V několika málo případech se u pacientů, kteří měli hepatitidu B, může toto onemocnění vyskytnout znovu, což může vést k úmrtí. Pokud máte infekci virem hepatitidy B v anamnéze, Váš lékař Vás bude pečlivě sledovat pro příznaky aktivní hepatitidy B.

Přečtěte si pozorně příbalové informace všech léčivých přípravků, které budete užívat v kombinaci s přípravkem Zegomib, pro informace vztahující se k těmto přípravkům, před zahájením léčby přípravkem Zegomib. Pokud je užíván thalidomid, je třeba věnovat zvláštní pozornost testování těhotenství a preventivním opatřením týkajících se těhotenství (viz bod Těhotenství a kojení v této části).

Děti a dospívající

Zegomib se nemá používat u dětí a dospívajících, protože není známo, jaký na ně bude mít tento léčivý přípravek vliv.

Další léčivé přípravky a Zegomib

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Zejména informujte lékaře, pokud užíváte léčivé přípravky obsahující některou z následujících léčivých látek:

- ketokonazol, používaný k léčbě plísňových infekcí
- ritonavir, používaný k léčbě infekce HIV
- rifampicin, antibiotikum používané k léčbě bakteriálních infekcí
- karbamazepin, fenytoin nebo fenobarbital užívané k léčbě epilepsie
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), užívaná k léčbě deprese nebo jiných onemocnění
- perorální antidiabetika (ústí užívané přípravky k léčbě cukrovky).

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, neměla byste Zegomib používat, pokud to není nezbytně nutné.

Muži i ženy léčení přípravkem Zegomib musejí během léčby a ještě 3 měsíce po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Pokud i přes tato opatření dojde k otěhotnění, oznamte to ihned svému lékaři.

Během léčby přípravkem Zegomib byste neměla kojit. Poradte se s ošetřujícím lékařem, kdy je po ukončení léčby vhodné znovu začít kojit.

Thalidomid způsobuje vrozené vady a úmrtí plodu. Pokud je Zegomib podáván v kombinaci s thalidomidem, musíte dodržovat program prevence početí pro thalidomid (viz příbalová informace pro thalidomid).

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Zegomib může vyvolat únavu, závrat', mdlobu nebo rozmazané vidění. Pokud pocít'ujete tyto nežádoucí účinky, nesmíte řídit nebo používat nástroje nebo obsluhovat stroje; i když tyto účinky nepocít'ujete, měl(a) byste být opatrný(á).

3. Jak se Zegomib používá

Lékař zvolí dávku přípravku Zegomib podle Vaší výšky a tělesné hmotnosti (plochy povrchu těla). Doporučená počáteční dávka přípravku Zegomib činí 1,3 mg/m² plochy povrchu těla dvakrát týdně. Lékař může změnit dávku a celkový počet léčebných cyklů podle Vaší odpovědi na léčbu, podle výskytu některých nežádoucích účinků a podle Vašich základních onemocnění (např. problémů s játry).

Progresivní mnohočetný myelom

Je-li Zegomib podáván samostatně, dostanete 4 dávky přípravku Zegomib intravenózně (nitrožilně) nebo subkutánně (podkožně) 1., 4., 8. a 11. den, pak následuje 10denní „období odpočinku“ bez léčby. Trvání jednoho léčebného cyklu je 21 dnů (3 týdny). Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů). Přípravek Zegomib Vám rovněž může být podáván společně s pegylovaným lipozomálním doxorubicinem nebo dexamethasonem.

Pokud je Zegomib podáván spolu s pegylovaným lipozomálním doxorubicinem, bude Vám Zegomib podáván nitrožilně nebo podkožně jako léčebný cyklus trvající 21 dnů a pegylovaný lipozomální doxorubicin v dávce 30 mg/m² se podává 4. den 21denního léčebného cyklu s přípravkem Zegomib formou nitrožilní infuze po podání injekce přípravku Zegomib.

Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Pokud je Zegomib podáván spolu s dexamethasonem, bude Vám přípravek Zegomib podáván nitrožilně nebo podkožně jako 21denní léčebný cyklus a dexamethason v dávce 20 mg se podá perorálně (ústí) 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. a 12. den 21denního léčebného cyklu s přípravkem Zegomib.

Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Dříve neléčený mnohočetný myelom

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) pro mnohočetný myelom a **není u Vás** vhodná transplantace krevních kmenových buněk, budete Zegomib dostávat nitrožilně spolu se dvěma dalšími léky melfalanem a prednisonem.

V tomto případě je trvání léčebného cyklu 42 dnů (6 týdnů). Dostanete 9 cyklů (54 týdnů).

- V cyklech 1 až 4 se Zegomib podává dvakrát týdně ve dnech 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 a 32.
- V cyklech 5 až 9 se Zegomib podává jednou týdně ve dnech 1, 8, 22 a 29.

Melfalan (9 mg/m²) a prednison (60 mg/m²) se podávají perorálně (ústí) ve dnech 1, 2, 3 a 4 prvního týdne každého cyklu.

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) pro mnohočetný myelom a **je u Vás** vhodná transplantace krevních kmenových buněk, bude Vám Zegomib podáván ve formě nitrožilní nebo podkožní injekce společně s dexamethasonem nebo dexamethasonem a thalidomidem jako indukční léčba.

Pokud je podáván Zegomib spolu s dexamethasonem, bude Vám Zegomib podáván nitrožilně nebo podkožně jako 21denní léčebný cyklus a dexamethason 40 mg se podává perorálně (ústí) 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. den 21denního léčebného cyklu.

Budete dostávat 4 cykly (12 týdnů).

Pokud je podáván Zegomib spolu s thalidomidem a dexamethasonem, je trvání léčebného cyklu 28 dnů (4 týdny).

Dexamethason 40 mg se podává perorálně (ústí) v den 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 a 11 během 28denního léčebného cyklu s přípravkem Zegomib a thalidomid se podává perorálně (ústí) jednou denně, v dávce 50 mg, až do dne 14 prvního cyklu, a je-li snášen, dávka podávaná ve dnech 15 až 28 se zvýší na 100 mg a poté může být ještě dále zvýšena na 200 mg od druhého cyklu.

Může Vám být podáno nejvýše 6 cyklů (24 týdnů).

Dosud neléčený lymfom z plášt'ových buněk

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) pro lymfom z plášt'ových buněk, bude Vám Zegomib podáván nitrožilně spolu s rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem. Zegomib se podává nitrožilně 1., 4., 8. a 11. den, poté následuje „období klidu“ bez léčby. Trvání léčebného cyklu je 21 dnů (3 týdny). Může Vám být podáno až 8 cyklů (24 týdnů).

1. den každého 21denního léčebného cyklu přípravku Zegomib se ve formě nitrožilní infuze podávají následující léčivé přípravky:

Rituximab v dávce 375 mg/m², cyklofosfamid v dávce 750 mg/m² a doxorubicin v dávce 50 mg/m².

Prednison se podává perorálně (ústí) v dávce 100 mg/m² 1., 2., 3., 4. a 5. den léčebného cyklu přípravku Zegomib.

Jak se Zegomib podává

Tento léčivý přípravek je určen pouze k nitrožilnímu nebo podkožnímu podání. Zegomib Vám bude podáván pod dohledem lékařského personálu, který má zkušenosti s používáním cytotoxických léčivých přípravků. Prášek přípravku Zegomib je nutno před podáním rozpustit. To provede odborný zdravotnický pracovník. Výsledný roztok se potom vstříkne buď do žíly, nebo pod kůži. Injekce do žíly je rychlá, trvající 3 až 5 sekund. Injekce pod kůži se podává buď do stehna, nebo do břicha.

Jestliže Vám bylo podáno příliš velké množství přípravku Zegomib

Vzhledem k tomu, že tento přípravek podává lékař nebo zdravotní sestra, je nepravděpodobné, že Vám bude podáno příliš velké množství. V nepravděpodobném případě předávkování bude lékař sledovat Váš stav pro případ, že by se vyskytly nežádoucí účinky.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé z těchto nežádoucích účinků mohou být závažné.

Pokud je Vám přípravek Zegomib podáván k léčbě mnohočetného myelomu nebo lymfomu z plášt'ových buněk, neprodleně informujte svého lékaře, jestliže zaznamenáte některý z následujících příznaků:

- svalové křeče, svalová slabost
- zmatenost, ztráta nebo poruchy zraku, slepota, záchvaty křečí, bolest hlavy
- dušnost, otok nohou nebo změny srdečního tepu, vysoký krevní tlak, únava, mdloby
- kašel a potíže s dýcháním nebo tíseň na hrudi.

Léčba přípravkem Zegomib může velmi často způsobit pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček. Před zahájením léčby přípravkem Zegomib a v jejím průběhu budete muset podstupovat pravidelná vyšetření krevního obrazu. Dále se může dostavit snížení počtu

- krevních destiček, proto můžete být náchylnější k tvorbě modřin nebo krvácení bez zjevného poranění (např. střevní nebo žaludeční krvácení, krvácení z úst a dásní nebo mozkové nebo jaterní krvácení);
- červených krvinek, což může vést k anémii (chudokrevnosti) s příznaky jako je únava a bledost;
- bílých krvinek, což Vás učiní náchylnějšími k infekcím nebo příznakům podobným chřipce.

Pokud je Vám Zegomib podáván k léčbě mnohočetného myelomu, mohou se u Vás vyskytnout níže uvedené nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Snížení počtu krevních destiček, bílých krvinek a/nebo červených krvinek (viz výše)
- Ztráta chuti k jídlu
- Změny citlivosti, necitlivost, brnění nebo pálení kůže nebo bolest rukou nebo nohou v důsledku

- poškození nervů.
- Nevolnost (nebo zvracení).
- Zácpa.
- Průjem: v tomto případě je důležité, abyste pil(a) více vody než obvykle. Lékař Vám může předepsat lék k léčbě průjmů.
- Bolest svalů, bolest kostí.
- Horečka, únava (vysílení), pocit slabosti.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Pásový opar (ohraničený, včetně výskytu kolem očí, nebo rozesetý po těle), zápal plic, infekce herpetickým virem (opary), plíšňová infekce
- Dehydratace (nedostatek tekutin v těle).
- Snížení hladiny draslíku, sodíku a vápníku v krvi, abnormální hladiny cukru v krvi, abnormální hladiny enzymů v krvi
- Změny nálady, úzkost, potíže nebo problémy se spaním
- Ochabnutí svalů v důsledku poškození nervů ovládajících funkci svalů
- Ztráta vědomí, mdloby, závratě
- Porucha vnímání chuti
- Letargie
- Bolest hlavy.
- Otok očí, porucha vidění, infekce vnější vrstvy oka a vnitřního povrchu očních víček (zánět spojivek).
- Závrať
- Nízký krevní tlak, náhlý pokles krevního tlaku po postavení se, který může vést až k mdlobám.
- Vysoký krevní tlak.
- Dušnost.
- Krvácení z nosu.
- Infekce dýchacích cest, kašel
- Krvácení ze střeva nebo žaludku, poruchy trávení, nadýmání, plynatost, bolest břicha, zánět v ústech, bolestivá ústa a bolest v krku, onemocnění v ústech
- Porucha funkce jater
- Vyrážka, svědění kůže, zarudnutí kůže nebo suchá kůže
- Svalové křeče, svalové stahy, svalová slabost, bolest v končetinách.
- Selhání ledvin.
- Otok těla zahrnující okolí očí i jiné části těla.
- Třes, bolest, celkový pocit nemoci
- Úbytek tělesné hmotnosti

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- Infekce, včetně zánětu mozku a mozkových blan, očních víček, ječné zrna (hordeolum), chřipka, kožní infekce, ušní infekce, zubní infekce
- Vniknutí bakterií do krevního oběhu (seps)
- Zánět pojivové tkáně pod kůží (celulitida)
- Problémy se srážlivostí krve, zvýšený počet bílých krvinek v krvi, otok lymfatických žláz, anémie v důsledku poškození červených krvinek
- Otok obličeje, očí, rtů a jazyka, které mohou způsobit potíže s dýcháním a polykáním (angioedém), alergické reakce
- Hyperaktivní kůra nadledvin (Cushingův syndrom)
- Zvýšená činnost štítné žlázy
- Hormonální nerovnováha, která může ovlivňovat vstřebávání soli a vody (poruchy sekrece antidiuretického hormonu)
- Příznaky rozpadu nádorových buněk (tzv. syndrom nádorového rozpadu)
- Poruchy růstu
- Snížené hladiny hořčíku, fosfátů v krvi, zvýšené hladiny draslíku, vápníku a sodíku v krvi, abnormální hladiny kyseliny močové v krvi
- Diabetes
- Retence tekutin

- Psychické choroby, halucinace, abnormální vnímání vnějšího světa zvané psychotické poruchy, zmatenost, neklid
- Třes, poruchy hybnosti, ztráta paměti, poškození mozku (encefalopatie), stavy spojené se záchvaty, bolest oblasti postižené virovou infekcí herpes v důsledku poškození nervů, poruchy řeči
- Bolestivé mravenčení v noze, které se vyskytuje hlavně v noci a nutí pohybovat nohama (syndrom neklidných nohou), migréna, zánět sedacího nervu, poruchy pozornosti, abnormální svalové reflexy, poruchy čichu
- Krvácení z oka, infekce očního víčka, bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka, záněty očí, dvojité vidění, suché oči, podráždění očí, bolestivé oči, nadměrné slzení, výtok z očí
- Poruchy sluchu (včetně zvonění v uších), ztráta sluchu (včetně hluchoty), ušní dyskomfort
- Tekutina kolem srdce, poruchy krevního oběhu a dýchání, abnormality srdečního tepu (včetně nepravidelného a rychlého srdečního rytmu, například fibrilace síní, nebo rychlý srdeční tep, bušení srdce, pomalý srdeční tep)
- Srdeční selhání, bolest na hrudi, zánět vazivového obalu srdce, onemocnění srdečního svalu, abnormální funkce srdečních komor
- Poruchy cév v mozku
- Krevní sraženiny v žilách, krvácení, zánět žil s nebo bez krevní sraženiny, oběhový kolaps, návaly, zabarvení kůže z důvodu tkáňového krvácení, snížený průtok krve v končetinách
- Zánět cév, který se může objevit na kůži jako malé červené nebo fialové skvrny nebo dokonce skvrny podobné modřinám (obvykle na dolních končetinách), ucpaní cév (včetně v očích)
- Krevní sraženina v plicích, tekutina v hrudníku, tekutina v plicích, krvácení do plic, bronchiální křeče, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), snížení hladiny kyslíku v krvi, ztížené dýchání, nedostatek kyslíku, zánět obalu plic, škytavka, rýma, sípání
- Zánět slinivky, zvracení krve, otok rtů, blokáda žaludku nebo střev, bolest břicha, vředy v ústech, infekce střev, žaludeční infekce
- Krvácení z dásní, pálení žáhy (reflux), zánět tlustého střeva, zánět a onemocnění žaludku a střev, obtíže s polykáním, dráždivé onemocnění střeva, povlak na jazyku, poruchy pohybu střev, onemocnění slinných žláz
- Porucha funkce jater, zánět jater (což může způsobit žluté zabarvení kůže a očí), neprůchodnost žlučového
- Kožní reakce (např. Erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnsonův syndrom), které mohou být závažné a život ohrožující
- Kopřivka, zánět kůže
- Vypadávání vlasů a nenormální struktura vlasů.
- Tečkovité krvácení na kůži, modřiny, krvácení do kůže
- Lupénka
- Zvýšené nebo noční pocení, proleženiny, akné, kožní puchýře, abnormální kožní pigmentace
- Svalové záškuby, otok kloubů, zánět kloubů, ztuhlost kloubů, svalové onemocnění, pocit tíhy
- Selhání ledvin, infekce močových cest, poruchy močového ústrojí, krev v moči, zadržování moči, poruchy močení, bílkovina v moči, zvýšená nebo snížená tvorba moči (z důvodu poruchy funkce ledvin), velmi časté močení
- Vaginální krvácení, bolest genitálií, potíže s erekcí
- Obecné zhoršení fyzického zdraví, otok obličeje, zarudnutí a bolest v místě vpichu, onemocnění sliznice, poruchy chůze, pocit chladu, průsak tekutiny z krevních cév vedoucí k otokům, komplikace spojené s injekčním aplikátorem
- Žízeň
- Nepříjemný pocit na hrudi, pocit změny teploty těla
- Zvýšená hladina bilirubinu, abnormální výsledky jaterních testů
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Pády a modřiny

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 osob)

- Únavový syndrom po virové infekci
- Rakovina, včetně rakoviny krve a lymfatického systému, benigní nádor
- Zvýšení počtu krevních destiček v krvi, oběhové poruchy způsobené nadměrnou hustotou krve (syndrom hyperviskozity), poruchy krevních destiček, krevní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie), poruchy krve

- Závažná alergická reakce (anafylaktický šok), jejíž známky mohou zahrnovat obtíže s dýcháním, bolest nebo svíravý pocit na hrudi a/nebo závrať/mdlobu, závažné svědění kůže nebo vznik vystouplých bulek na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, což může vést k problémům s polykáním, kolaps.
- Neobvyklé ukládání bílkovin v životně důležitých orgánech (amyloidóza).
- Další imunitní reakce
- Snížená funkce štítné žlázy
- Zvýšená hladina hořčiku v krvi, změna pH kyselosti krve, neobvyklé hladiny elektrolytů v krvi, zadržování tekutin, snížené a zvýšené hladiny chloridových iontů, snížení objemu krve v krevním oběhu, zvýšené hladiny fosfátů v krvi, metabolické poruchy, nedostatek vitamin B, dna
- Zvýšená chuť k jídlu
- Neschopnost snášet alkohol.
- Sebevražedné myšlenky, porucha přizpůsobení, poruchy vědomí (delirium), snížení libida
- Krvácení do mozku, otok mozku, bezvědomí, nerovnováha autonomního nervového systému (příznaky: zvýšený tlukot srdce a tep, pocení), obrna hlavového nervu, ochrnutí, stav těsně před mdloby, choroby mozkového kmene, poškození míšního nervu, onemocnění nervového systému
- Těžký zánět nervu, který může způsobit ochrnutí a potíže s dýcháním (Guillainův–Barrého syndrom)
- Neklid
- Stlačení míchy
- Porucha schopnosti přemýšlet
- Slinění
- Ochabnutí svalů
- Poškození rohovky, vypoulené oči, zánět sítnice, porucha zorného pole, tzv. slepý úhel vidění (skotom), oční onemocnění, zánět slzné žlázy, světloplachost (fotofobie), vidění záblesků světla (fotopsie), poškození zrakového nervu, částečná nebo úplná ztráta zraku
- Krvácení z ucha, zánět vestibulárního (rovnovážného) nervu, poruchy sluchu
- Srdeční záchvat, poruchy srdeční vodivosti, kardiovaskulární choroby
- Krevní sraženiny v tepnách, bledost, abnormální rozšíření cév v končetinách doprovázené bolestí a zarudnutím (erytromelalgie), rozšíření cév, zabarvení žil, žilní nedostatečnost
- Selhání dýchání, přechodné zastavení dýchání, pneumotorax, kolaps plic, hypertenze v plicních cévách, krvavý hlenu, zvýšená rychlost dýchání, zvýšené potíže s dýcháním vleže, změna pH krve v důsledku poruchy dýchání
- Choroby plic a průdušek, snížená hladina krevního oxidu uhličitého
- Stažené hrdlo, sucho v krku, zvýšená sekrece horních cest dýchacích, podráždění hrdla
- Zánět pobřišnice, otok jazyka, nahromadění tekutiny v dutině břišní, zánět jícnu, zánět rtů, inkontinence stolice, abnormální funkce análního svěrače, nahromadění stolice v tlustém střevě, perforace žaludečního nebo střevního vředu, zduření dásní, rozšíření tlustého střeva, výtok z konečníku
- Puchýře v ústech nebo v krku, bolestivé rty, zánět dásní
- Anální trhlina, změny vyprazdňovacích návyků, bolest konečníku, abnormální stolice
- Selhání jater (což může vést k nažloutlému zabarvení kůže a očního bělma), otoky jater, Budd-Chiariho syndrom (klinické příznaky způsobené ucpáním jaterních žil), krvácení z jater, žlučové kameny
- Kožní choroby, onemocnění nehtů (lá mavost nebo slabé nehty)
- Rozpad svalových vláken vedoucí k dalším komplikacím, porucha čelistních kloubů, fistule, kloubní výpotek, bolest čelistního kloubu, onemocnění kostí, infekce a záněty pohybového ústrojí, cysty ve výstelce kloubů (synoviální cysty)
- Podráždění močového měchýře
- Onemocnění varlat, zánět předstojné žlázy, onemocnění prsu u žen, bolestivá citlivost nadvarlete, zánět nadvarlete, pánevní bolest, vředy na vulvě.
- Neúplný rozvoj orgánu nebo části těla, vývojové poruchy žaludku nebo střev, drsná a silná suchá kůže
- Úmrtí z důvodu selhání více orgánů, krvácení v místě vpichu, kýla, opožděné hojení ran, záněty, zánět cévy v místě vpichu, citlivost, vřed, podrážděnost, pocit cizího tělesa
- Abnormální krevní testy (včetně abnormálních hladin krevního kyslíku a oxidu uhličitého, abnormální hladiny parametrů srážlivosti INR, snížené pH žaludeční kyseliny, abnormální hladiny troponinu-I, který je ukazatelem poškození srdečního svalu, abnormální výsledky identifikace viru a

- hladiny antivirové protilátky, abnormální výsledky testů funkcí močových cest)
- Abnormální EKG
- Zvýšená agregace krevních destiček (může vést ke krevním sraženinám)
- Abnormální reakce na krevní transfuze, zlomeniny, zvýšené svalové napětí, jiný typ zranění
- Zvýšená aktivita určitých bílých krvinek, tzv. makrofágů

Pokud je Vám Zegomib podáván spolu s dalšími léky k léčbě lymfomu z pláštěvých buněk, mohou se u Vás objevit níže uvedené nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Zápal plic
- Snížení počtu krevních destiček, snížení počtu bílých krvinek s horečkou nebo bez, anémie (chudokrevnost).
- Ztráta chuti k jídlu
- Citlivost, necitlivost, brnění nebo pálení kůže nebo bolest v rukou nebo nohou v důsledku poškození nervů
- Nevolnost a zvracení
- Průjem
- Zánět v ústech
- Zácpa
- Vypadávání vlasů a nenormální struktura vlasů
- Horečka
- Únava, pocit slabosti

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Vniknutí bakterií do krevního oběhu (sepse)
- Pásový opar (lokalizovaný kolem očí, nebo rozšířený po těle)
- Infekce včetně infekce dýchacích cest
- Přecitlivělost (alergická reakce)
- Snížení hladiny draslíku, sodíku a vápníku v krvi, abnormální hladiny cukru v krvi
- Cukrovka
- Zadržování tekutin
- Potíže se spánkem nebo problémy se spaním
- Poškození nervů (neuropatie), jako je motorická neuropatie (příznaky: svalová atrofie, svalová slabost), nebo autonomní neuropatie (příznaky zahrnují zvýšenou srdeční frekvenci, vysoký krevní tlak, pocení)
- Ztráta vědomí, mdloby
- Poškození mozku (encefalopatie, příznaky mohou být porucha vědomí, zmatenost)
- Pocit točení hlavy, závratě
- Poruchy chuti
- Abnormální vidění
- Abnormální citlivost sluchu, zvonění v uších
- Poruchy srdečního rytmu, srdeční selhání, nedostatečné prokrvení srdečního svalu, abnormální funkce srdečních komor
- Vysoký nebo nízký krevní tlak
- Náhlý pokles krevního tlaku při napřimení, což může vést k mdlobám
- Dušnost
- Kašel
- Škytavka
- Krvácení ze střev nebo žaludku
- Bolest břicha, nadýmání (břišní dyskomfort)
- Zažívací potíže, bolavá ústa, bolest v hrdle
- Vředy v ústech
- Potíže s polykáním
- Infekce nebo zánět žaludku a střev
- Bolest žaludku
- Onemocnění úst

- Porucha jaterních funkcí
- Svědění kůže
- Zánět kůže
- Kožní vyrážka
- Svalové křeče
- Bolest svalů, bolest kostí
- Bolest v končetinách
- Infekce močových cest
- Otok těla zahrnující oči a další části těla
- Třesavka
- Reakce v místě vpichu (zarudnutí a bolest)
- Celkový pocit nemoci
- Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, abnormální výsledky proteinových testů
- Ztráta tělesné hmotnosti
- Nárůst tělesné hmotnosti

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Zánět jater
- Těžká alergická reakce (anafylaktická reakce), jejíž známky mohou zahrnovat potíže s dechem, bolest na hrudi nebo tíseň na hrudi a/nebo pocit točení hlavy/mdloby, silné svědění nebo vystouplé bulky na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, což může způsobit potíže při polykání, kolaps
- Příznaky rozpadu nádorových buněk (tzv. syndrom nádorového rozpadu)
- Závrat
- Ztráta sluchu, hluchota
- Kardiovaskulární poruchy
- Selhání dýchání, krevní sraženiny v plicích, vysoký tlak v plicních tepnách, tekutina v plicích (Poruchy, které mohou postihnout plíce zabraňující dostatečnému přísunu kyslíku do těla. Příznaky mohou být dýchací obtíže, dušnost, dušnost vznikající s nebo bez námahy (klidová dušnost), dýchání, jež se změní v mělké, obtížné nebo se zastaví, sípání)
- Zánět tlustého střeva
- Krevní sraženiny v plicích
- Selhání jater (může způsobit žluté zbarvení očí a kůže)
- Bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 osob)

- Krevní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie).
- Těžký zánět nervu, který může způsobit ochrnutí a potíže s dýcháním (Guillainův–Barrého syndrom).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Zegomib uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na injekční lahvičce a na krabičce

za EXP.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Roztok po rekonstituci

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána na dobu 8 hodin při teplotě 25 °C při 60% relativní vlhkosti v temnu, a to jak v injekční lahvičce, tak v polypropylenové injekční stříkačce.

Z mikrobiologického hlediska, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a neměla by být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce/ředění (atd.) neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Zegomib je určen pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

6. Obsah balení a další informace

Co Zegomib obsahuje

Léčivou látkou je bortezomibum. Jedna injekční lahvička obsahuje bortezomibum 3,5 mg (jako mannitol ester bortezomibi).

Pomocnou látkou je mannitol (E421).

Intravenózní rekonstituce

Po rekonstituci obsahuje 1 ml intravenózního injekčního roztoku bortezomibum 1 mg.

Subkutánní rekonstituce

Po rekonstituci obsahuje 1 ml subkutánního injekčního roztoku bortezomibum 2,5 mg.

Jak Zegomib vypadá a co obsahuje toto balení

Zegomib prášek pro injekční roztok je bílý až téměř bílý koláč nebo prášek.

Zegomib 3,5 mg je balen ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím víčkem.

Jedno balení obsahuje 1 nebo 3 injekční lahvičky k jednorázovému použití v papírové krabici

Držitel rozhodnutí o registraci

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

Výrobce

Synthon Hispania SL
C/ Castelló 1101, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat
Barcelona, 08830, Španělsko

Egis Pharmaceuticals PLC
Budapest, Bökényföldi út 118-120,
1165 Maďarsko

Synthon s.r.o. Blansko

Brněnská 32/č. p. 597,
678 01 Blansko, Česká republika

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Nizozemsko Zegomib 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie

Bulharsko Zegomib 3,5 mg прах за инжекционен разтвор

Česká Republika Zegomib

Maďarsko Zegomib 3,5 mg por oldatos injekcióhoz

Rumunsko Zegomib 3,5 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Slovenská republika Zegomib 3,5 mg

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 26. 2. 2021

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

1. REKONSTITUCE K INTRAVENÓZNÍ INJEKCI

Poznámka: Zegomib je cytotoxický. Z tohoto důvodu musí být dodržována zvýšená opatrnost při manipulaci s ním a při přípravě. K ochraně kůže je doporučeno používat rukavice a jiné ochranné oděvy.

PŘI MANIPULACI S PŘÍPRAVKEM ZEGOMIB MUSÍ BÝT PŘÍSNĚ DODRŽOVÁNY ASEPTICKÉ PODMÍNKY, PROTOŽE PŘÍPRAVEK NEOBSAHUJE ŽÁDNÉ KONZERVAČNÍ LÁTKY.

1.1 Příprava 3,5mg injekční lahvičky: opatrně přidejte 3,5 ml sterilního injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Zegomib, za použití injekční stříkačky odpovídající velikosti bez odstranění zátky z lahvičky. Rozpuštění lyofilizovaného prášku je dokončeno za méně než 2 minuty.

Koncentrace výsledného roztoku bude 1 mg/ml. Roztok musí být čirý a bezbarvý, s výsledným pH 4 až 7; pH roztoku není třeba kontrolovat.

1.2 Před aplikací zkontrolujte vizuálně, zda roztok neobsahuje částice nebo není zbarven. Jestliže zjistíte jakékoli zbarvení nebo přítomnost částic, roztok zlikvidujte. Zkontrolujte koncentraci na injekční lahvičce, abyste se ujistil(a), že je podávána dávka správná pro **intravenózní způsob podání** (1 mg/ml).

1.3 Rekonstituovaný roztok neobsahuje konzervační látky a má být aplikován ihned po přípravě. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím však byla prokázána na dobu 8 hodin při teplotě do 25 °C v temnu, pokud je přípravek uchovávan v originální injekční lahvičce a/nebo injekční stříkačce. Celková doba uchování rekonstituovaného léčivého přípravku před podáním nemá přesáhnout 8 hodin. Není-li rekonstituovaný roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rekonstituovaný roztok není nutné chránit před světlem.

2. PODÁNÍ

- Po rozpuštění nasajte příslušné množství rekonstituovaného roztoku na základě dávky spočítané podle povrchu těla pacienta.
- Před použitím zkontrolujte dávku a koncentraci v injekční stříkačce (zkontrolujte, zda je injekční stříkačka určena k intravenózní aplikaci).
- Roztok aplikujte formou nitrožilního bolusu po dobu 3-5 vteřin periferním nebo centrálním žilním katetrem. Intravenózní katetr propláchněte sterilním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

Zegomib 3,5 mg prášek pro injekční roztok JE POUZE K SUBKUTÁNNÍMU NEBO INTRAVENÓZNÍMU PODÁNÍ. Nepodávejte jinou cestou. Intratekální podání vedlo k úmrtí.

3. LIKVIDACE

Injekční lahvička je na jedno použití a zbylý roztok musí být zlikvidován.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Subkutánně, jak je popsáno dále, lze podat pouze 3,5mg injekční lahvičku.

1. REKONSTITUCE K SUBKUTÁNNÍ INJEKCI

Poznámka: Zegomib je cytotoxický. Z tohoto důvodu musí být dodržována zvýšená opatrnost při manipulaci s ním a při přípravě. K ochraně kůže je doporučeno používat rukavice a jiné ochranné oděvy.

PŘI MANIPULACI S PŘÍPRAVKEM ZEGOMIB MUSÍ BÝT PŘÍSNĚ DODRŽOVÁNY ASEPTICKÉ PODMÍNKY, PROTOŽE PŘÍPRAVEK NEOBSAHUJE ŽÁDNÉ KONZERVAČNÍ LÁTKY.

1.1 Příprava 3,5mg injekční lahvičky: opatrně přidejte 1,4 ml sterilního injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Zegomib, za použití injekční stříkačky odpovídající velikosti bez odstranění zátky z lahvičky. Rozpuštění lyofilizovaného prášku je dokončeno za méně než 2 minuty.

Koncentrace výsledného roztoku bude 2,5 mg/ml. Roztok musí být čirý a bezbarvý, s výsledným pH 4 až 7; pH roztoku není třeba kontrolovat.

1.2 Před aplikací zkontrolujte vizuálně, zda roztok neobsahuje částice nebo není zbarven. Jestliže zjistíte jakékoli zbarvení nebo přítomnost částic, roztok zlikvidujte. Ujistěte se, že je podávána dávka správná pro **subkutánní způsob podání** (2,5 mg/ml).

1.3 Rekonstituovaný roztok neobsahuje konzervační látky a má být aplikován ihned po přípravě. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím však byla prokázána na dobu 8 hodin při teplotě do 25 °C, pokud je přípravek uchováván v originální injekční lahvičce a/nebo injekční stříkačce. Celková doba uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku před podáním nemá přesáhnout 8 hodin. Není-li rekonstituovaný roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rekonstituovaný roztok není nutné chránit před světlem.

2. PODÁNÍ

- Po rozpuštění nasajte příslušné množství rekonstituovaného roztoku na základě dávky spočítané podle povrchu těla pacienta.
- Před použitím zkontrolujte dávku a koncentraci v injekční stříkačce (zkontrolujte, zda je injekční stříkačka určena k subkutánní aplikaci).
- Vstříkněte roztok subkutánně pod úhlem 45 až 90 °.
- Rekonstituovaný roztok aplikujte subkutánně do stehna (pravého nebo levého) nebo břicha (pravé nebo levé části).
- Místa injekce je nutno při následných injekcích střídat.
- Objeví-li se po subkutánním podání přípravku Zegomib reakce v místě injekce, lze podat buď méně koncentrovaný roztok přípravku Zegomib (1 mg/ml místo 2,5 mg/ml) subkutánně nebo se doporučuje přejít na intravenózní podání.

Zegomib 3,5 mg prášek pro injekční roztok JE PRO SUBKUTÁNNÍ NEBO INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ. Nepodávejte jinou cestou. Intratekální podání vedlo k úmrtí.

3. LIKVIDACE

Injekční lahvička je na jedno použití a zbylý roztok musí být zlikvidován.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.