

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injekční roztok** bortezomib

**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 Bortezomib EVER Pharma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Bortezomib EVER Pharma používat
3. Jak se Bortezomib EVER Pharma používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Bortezomib EVER Pharma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je Bortezomib EVER Pharma a k čemu se používá**

Bortezomib EVER Pharma obsahuje léčivou látku bortezomib, tak zvaný „proteazomový inhibitor“. Proteazomy hrají významnou roli v kontrole buněčné funkce a růstu buňky. Bortezomib může zabíjet nádorové buňky zásahem do jejich funkce.

Bortezomib EVER Pharma se používá k léčbě mnohočetného myelomu (nádor kostní dřeně) u pacientů starších než 18 let:

- samostatně nebo společně s pegylovaným liposomálním doxorubicinem nebo s 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 léčivými přípravky obsahujícími melfalan a prednison u pacientů, jejichž onemocnění nebylo dosud léčeno a kteří nejsou vhodní pro vysokodávkovou chemoterapii s transplantací krevních kmenových buněk.
- v kombinaci s léčivými přípravky obsahujícími buď samotný dexamethason nebo dexamethason s thalidomidem u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni a před podáním vysokodávkové chemoterapie s transplantací krevních kmenových buněk (indukční léčba).

Bortezomib EVER Pharma se používá k léčbě lymfomu z pláštěvých buněk (typ nádorového onemocnění postihující lymfatické uzliny) u pacientů od 18 let nebo starších v kombinaci s léky obsahujícími rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin a prednison, a u pacientů, jejichž nemoc dosud nebyla léčena a u kterých není transplantace krevních kmenových buněk vhodná.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Bortezomib EVER Pharma používat**

##### **Nepoužívejte Bortezomib EVER Pharma**

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

##### **Upozornění a opatření**

Informujte lékaře, pokud máte cokoli z dále uvedeného:

- nízký počet červených nebo bílých krvinek;
- problémy s krvácením a/nebo nízký počet krevních destiček;
- průjem, zácpa, pocit na zvracení nebo zvracení;
- mdloby, závrať nebo točení hlavy v minulosti;
- problémy s ledvinami;
- středně těžkou až těžkou poruchu funkce jater;
- pocit necitlivosti, pocity brnění nebo bolest rukou nebo nohou (neuropatie) v minulosti;
- problémy se srdcem nebo krevním tlakem;
- dušnost nebo kašel;
- epileptický záchvat (křeče);
- pásový opar (ohraničený včetně výskytu kolem očí nebo šířící se po celém těle);
- příznaky tzv. syndromu nádorového rozpadu, jako jsou svalové křeče, svalová slabost, zmatenost, ztráta nebo poruchy zraku nebo potíže s dechem a dušnost;
- ztrátu paměti, problémy s myšlením, obtíže při chůzi nebo zhoršení zraku. Může se jednat o známky závažné infekce mozku a lékař Vám může nařídit další vyšetření a sledování.

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

Pokud máte lymfom z pláštěvých buněk a spolu s přípravkem Bortezomib EVER Pharma dostáváte rituximab, musíte svého lékaře informovat:

- pokud se domníváte, že máte nebo jste v minulosti měl(a) infekční onemocnění jater (hepatitidu). V několika málo případech se u pacientů, kteří již měli hepatitidu B, může toto onemocnění objevit znovu, což může vést k úmrtí. Pokud jste v minulosti onemocněl(a) virem hepatitidy B, lékař Vás bude pečlivě sledovat kvůli příznakům aktivní hepatitidy B.

Před zahájením léčby přípravkem Bortezomib EVER Pharma si pozorně přečtěte příbalové informace všech léčivých přípravků, které budete užívat současně s přípravkem Bortezomib EVER Pharma, neboť z nich získáte informace vztahující se k těmto přípravkům. Pokud je užíván thalidomid, je zapotřebí věnovat zvláštní pozornost těhotenským testům a zabránění otěhotnění (viz bod Těhotenství a kojení v tomto bodě).

### **Děti a dospívající**

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

### **Další léčivé přípravky a Bortezomib EVER Pharma**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zejména informujte lékaře, jestliže 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 používané k léčbě epilepsie
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná k léčbě deprese nebo jiných onemocnění
- perorální antidiabetika (přípravky k léčbě cukrovky užívané ústy).

### **Těhotenství a kojení**

Jestliže jste těhotná, nesmíte Bortezomib EVER Pharma používat, pokud to není nezbytně nutné.

Muži i ženy, kteří se léčí přípravkem Bortezomib EVER Pharma musí 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 Bortezomib EVER Pharma nemáte kojít. Poradte se s ošetřujícím lékařem, kdy bude po ukončení léčby bezpečné znovu začít kojít.

Thalidomid způsobuje vrozené vady a úmrtí plodu. Pokud se Bortezomib EVER Pharma podává v kombinaci s thalidomidem, musíte dodržovat program prevence početí pro thalidomid (viz příbalová informace pro thalidomid).

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Bortezomib EVER Pharma může vyvolat únavu, závrať, mdlobu nebo rozmazané vidění. Pokud pociťujete tyto nežádoucí účinky, nesmíte řídit motorová vozidla nebo používat nástroje nebo obsluhovat stroje; i když tyto nežádoucí účinky nepociťujete, musíte být opatrný(á).

### **Bortezomib EVER Pharma obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se Bortezomib EVER Pharma používá**

Lékař zvolí dávku přípravku Bortezomib EVER Pharma podle Vaší výšky a tělesné hmotnosti (plochy povrchu těla). Obvyklá počáteční dávka přípravku Bortezomib EVER Pharma je 1,3 mg/m<sup>2</sup> 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 Vašeho stavu (např. problémy s játry).

### Progresivní mnohočetný myelom

Pokud se Bortezomib EVER Pharma podává samostatně, dostanete 4 dávky přípravku Bortezomib EVER Pharma intravenózně (nitrožilně) nebo subkutánně (podkožně) 1., 4., 8. a 11. den, pak následuje 10denní „období klidu“ bez léčby. Jeden léčebný cyklus trvá 21 dní (3 týdny). Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Přípravek Bortezomib EVER Pharma Vám rovněž může být podáván společně s pegylovaným liposomálním doxorubicinem nebo s dexamethasonem.

Pokud se přípravek Bortezomib EVER Pharma podává **spolu s pegylovaným liposomálním doxorubicinem**, bude Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván nitrožilně nebo podkožně jako léčebný cyklus trvající 21 dní a pegylovaný liposomální doxorubicin v dávce 30 mg/m<sup>2</sup> se podává 4. den 21denního léčebného cyklu s přípravkem Bortezomib EVER Pharma formou nitrožilní infuze po podání injekce přípravku Bortezomib EVER Pharma. Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Pokud je přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván **spolu s dexamethasonem**, bude Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma 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 cyklu s přípravkem Bortezomib EVER Pharma trvající 21 dní. Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

### Dosud neléčený mnohočetný myelom

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) kvůli mnohočetnému myelomu a **není u Vás** vhodná transplantace krevních kmenových buněk, budete přípravek Bortezomib EVER Pharma dostávat **spolu se dvěma dalšími léčivými přípravky; melfalanem a prednisonem**.

V tomto případě trvá léčebný cyklus 42 dní (6 týdnů). Dostanete 9 cyklů (54 týdnů).

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

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

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) kvůli mnohočetnému myelomu a **je u Vás** vhodná transplantace krevních kmenových buněk, bude Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván nitrožilně nebo podkožně společně s dexamethasonem nebo s dexamethasonem a thalidomidem jako indukční

lčba.

Pokud se podává Bortezomib EVER Pharma **spolu s dexamethasonem**, bude Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván nitrožilně nebo podkožně jako 21denní léčebný cyklus a dexamethason v dávce 40 mg se podává perorálně (ústí) 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10., a 11. den během 21denního léčebného cyklu s přípravkem Bortezomib EVER Pharma. Dostanete 4 cykly (12 týdnů).

Pokud se podává Bortezomib EVER Pharma **spolu s thalidomidem a dexamethasonem**, trvá léčebný cyklus 28 dní (4 týdny).

Dexamethason v dávce 40 mg se podává perorálně (ústí) v den 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 a 11 během 28denního léčebného cyklu přípravku Bortezomib EVER Pharma a thalidomid se podává perorálně (ústí) jednou denně, v dávce 50 mg, až do dne 14 prvního cyklu, a pokud je snášen, dávka podávaná ve dnech 15-28 se zvýší na 100 mg a poté od druhého cyklu může být dávka ještě dále zvýšena na 200 mg denně. Může Vám být podáno nejvýše 6 cyklů (24 týdnů).

#### Dosud neléčený lymfom z plášťových buněk

Pokud jste dosud nebyl(a) kvůli lymfomu z plášťových buněk léčen(a), bude Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván nitrožilně nebo podkožně spolu s rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem.

Přípravek Bortezomib EVER Pharma se podává nitrožilně nebo podkožně 1., 4., 8. a 11. den, poté následuje „období klidu“ bez léčby. Léčebný cyklus trvá 21 dní (3 týdny). Může Vám být podáno až 8 cyklů (24 týdnů).

První (1.) den každého 21denního léčebného cyklu přípravku Bortezomib EVER Pharma se ve formě nitrožilní infuze podávají následující léčivé přípravky:

- rituximab v dávce 375 mg/m<sup>2</sup>, cyklofosamid v dávce 750 mg/m<sup>2</sup> a doxorubicin v dávce 50 mg/m<sup>2</sup>.
- prednison se podává perorálně (ústí) v dávce 100 mg/m<sup>2</sup> 1., 2., 3., 4. a 5. den léčebného cyklu.

#### **Jak se Bortezomib EVER Pharma podává**

Tento léčivý přípravek je k podkožnímu (subkutánnímu) nebo – po naředění - nitrožilnímu podání.

Přípravek Bortezomib EVER Pharma Vám bude podávat zdravotnický pracovník, který má zkušenosti s používáním cytotoxických léčivých přípravků.

Roztok se vstříkne buď do žíly, nebo pod kůži. Injekce do žíly je rychlá, trvá 3 až 5 vteřin. Injekce pod kůži se podává buď do stehna, nebo do břicha.

#### **Jestliže Vám bylo podáno příliš velké množství přípravku Bortezomib EVER Pharma**

Vzhledem k tomu, že tento přípravek podává lékař nebo zdravotní sestra, není pravděpodobné, 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 Bortezomib EVER Pharma podáván k léčbě mnohočetného myelomu nebo lymfomu z plášťových buněk, neprodleně informujte svého lékaře, jestliže zaznamenáte některý z následujících příznaků:

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

Lčba přípravkem Bortezomib EVER Pharma může velmi často způsobit pokles počtu červených a bílých

krvinek a krevních destiček. Před zahájením léčby přípravkem Bortezomib EVER Pharma 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 krvácení v mozku nebo z jater)
- červených krvinek, což může vést k anemii (chudokrevnosti) s příznaky, jako je únava a bledost
- bílých krvinek, což může zvýšit náchylnost k infekcím nebo příznakům podobným chřipce.

Pokud je Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván k **léčbě mnohočetného myelomu**, jsou nežádoucí účinky, které Vás mohou postihnout, uvedeny dále:

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

- citlivost, necitlivost, brnění nebo pálivé pocity na kůži nebo bolest rukou nebo nohou v důsledku poškození nervů
- snížení počtu červených krvinek a/nebo bílých krvinek (viz výše)
- horečka
- nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení, ztráta chuti k jídlu
- zácpa s plynatostí nebo bez plynatosti (může být těžká)
- průjem: v tomto případě je důležité, abyste pil(a) více vody než obvykle. Lékař Vám může předepsat ještě další lék k léčbě průjmu.
- únava (vysílení), pocit slabosti
- bolest svalů, bolest kostí

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

- nízký krevní tlak, náhlý pokles krevního tlaku při postavení se, který může vést až k mdlobám
- vysoký krevní tlak
- snížená činnost ledvin
- bolest hlavy
- celkový pocit nemoci, bolest, závratě, točení hlavy, pocit slabosti nebo ztráta vědomí
- třes
- infekce včetně zánětu plic, infekcí dýchacích cest, zánětu průdušek, plísňové infekce, kašel s vykašláváním hlenu, onemocnění podobné chřipce
- pásový opar (ohraňovaný včetně výskytu kolem očí nebo šířící se po těle)
- bolesti na hrudi nebo dušnost při tělesné námaze
- různé typy vyrážek
- svědění kůže, bulky na kůži nebo suchá kůže
- zčervenání obličeje nebo praskání drobných vlasečnic
- zrudnutí kůže
- dehydratace (nedostatek tekutin v těle)
- pálení žáhy, nadýmání, říhání, plynatost, bolest břicha, krvácení ze střeva nebo žaludku
- porucha funkce jater
- bolest úst nebo rtů, sucho v ústech, vředy v ústech nebo bolest v krku
- úbytek tělesné hmotnosti, ztráta chuti k jídlu
- svalové křeče, svalové stahy, svalová slabost, bolest končetin
- rozmazané vidění
- infekce vnější vrstvy oka a vnitřního povrchu očních víček (zánět spojivek)
- krvácení z nosu
- obtíže nebo problémy se spaním, pocení, úzkost, změna nálady, depresivní nálada, neklid nebo rozrušení, změny duševního stavu, ztráta orientace
- otok těla zahrnující okolí očí i jiné části těla.

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

- srdeční selhání, srdeční příhoda (infarkt), bolest na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, zrychlení nebo zpomalení srdečního tepu
- selhání ledvin
- zánět žil, krevní sraženiny v cévách a plicích

- problém se srážlivostí krve
- nedostatečný krevní oběh
- zánět vazivového obalu srdce (osrdečníku) nebo tekutina okolo srdce
- infekce včetně infekcí močových cest, chřipky, infekce herpetickým virem (opary), infekce ucha a celulitida
- krev ve stolici nebo krvácení ze sliznic např. z úst, pochvy
- postižení cév v mozku
- ochrnutí, epileptické záchvaty, pád, porucha hybnosti, nenormální nebo změněná či snížená citlivost (dotyk, sluch, chuť, čich), porucha pozornosti, třes, trhavé pohyby
- artritida (zánět kloubů), včetně zánětu kloubů na prstech rukou, nohou a čelisti
- plicní problémy, které brání Vašemu tělu získat dostatek kyslíku. Mohou zahrnovat obtížné dýchání, dušnost, klidovou dušnost, mělké dýchání, ztížené dýchání nebo zástavu dýchání, sípání.
- škytavka, porucha řeči
- zvýšení nebo snížení tvorby moče (kvůli poškození ledvin), bolestivé močení nebo krev/bílkovina v moči, zadržování tekutin
- porucha vědomí, zmatenost, porucha paměti nebo ztráta paměti
- hypersenzitivita (přecitlivělost)
- zhoršení sluchu, hluchota nebo ušní šelest (zvonění v uších), nepříjemné pocity v uchu
- hormonální nerovnováha, která může ovlivnit vstřebávání soli a vody
- nadměrná činnost štítné žlázy
- neschopnost tvořit dostatek insulínu nebo odolnost k normálním hladinám insulínu
- podráždění nebo zánět očí, nadměrné slzení, bolest oka, suché oči, infekce v oku, bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka, výtok z očí, nenormální vidění, krvácení z oka
- otoky lymfatických (mízních) žláz
- ztuhlost kloubů nebo svalů, pocit tíhy, bolest v tříselech
- vypadávání vlasů a nenormální struktura vlasů
- alergické reakce
- zarudnutí nebo bolest v místě injekce
- bolest v ústech
- infekce nebo zánět úst, vřidky v ústech, jícnu, žaludku a střevech, někdy spojené s bolestí nebo krvácením, špatná pohyblivost střev (včetně ucpání), nepříjemný pocit v oblasti břicha nebo jícnu, obtížné polykání, zvracení krve
- kožní infekce
- bakteriální a virové infekce
- infekce zubů
- zánět slinivky břišní, neprůchodnost žlučového
- bolest genitálu, problémy s erekcí
- zvýšení tělesné hmotnosti
- žízeň
- zánět jater (hepatitida)
- obtíže v místě vpichu nebo obtíže spojené s příslušenstvím k aplikaci injekce.
- kožní reakce a problémy (mohou být závažné a život ohrožující), vředy na kůži
- modřiny, pády a zranění
- zánět nebo krvácení z krevních cév, které se může projevit jako malé červené nebo nachové tečky (obvykle na dolních končetinách) až velké skvrny podobné modřinám pod kůží nebo v tkáni
- benigní (nezhoubné) cysty
- závažné vratné onemocnění mozku, které zahrnuje epileptické záchvaty, vysoký krevní tlak, bolest hlavy, únavu, zmatenost, slepotu nebo jiné problémy se zrakem

***Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)***

- problémy se srdcem, které zahrnují srdeční příhodu (infarkt) a bolest na hrudi (angina pectoris)
- těžký zánět nervu, který může způsobit ochrnutí a potíže s dýcháním (Guillainův–Barrého

- syndrom)
- návaly
- změna zbarvení žil
- zánět míšních nervů
- problémy s ušima, krvácení z uší
- snížená činnost štítné žlázy
- Buddův-Chiariho syndrom (klinické příznaky způsobené neprůchodností žil v játrech)
- změna funkce střev nebo nenormální funkce střev
- krvácení do mozku
- žluté zbarvení očí a kůže (žloutenka)
- 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
- onemocnění prsů
- výtok z pochvy
- otok genitálu
- neschopnost snášet alkohol
- chřadnutí nebo ztráta tělesné hmotnosti
- zvýšení chuti k jídlu
- píštěl
- výpotek v kloubech
- cysty v kloubní výstelce (synoviální cysty)
- zlomenina
- rozpad svalových vláken vedoucí k dalším problémům
- otok jater, jaterní krvácení
- rakovina ledvin
- změny na kůži podobné lupénce
- rakovina kůže
- bledá kůže
- zvýšení počtu krevních destiček nebo plazmatických buněk (druh bílých krvinek) v krvi
- krevní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie)
- neobvyklá reakce na krevní transfuzi
- částečná nebo úplná ztráta zraku
- snížení pohlavní touhy
- slinění
- vypoulené oči
- citlivost na světlo
- zrychlené dýchání
- bolest konečníku
- žlučové kameny
- kýla
- poranění
- lámavé nebo slabé nehty
- neobvyklé ukládání bílkovin v životně důležitých orgánech
- bezvědomí (kóma)
- vředy ve střevech
- selhání více orgánů
- úmrtí.

Pokud je Vám přípravek Bortezomib EVER Pharma podáván **spolu s dalšími přípravky k léčbě lymfomu z pláštěvých buněk**, jsou nežádoucí účinky, které Vás mohou postihnout, uvedeny dále:

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

- zápal plic (pneumonie)

- ztráta chuti k jídlu
- citlivost, necitlivost, brnění nebo pálivé pocity na kůži nebo bolest v ruce a nohu v důsledku poškození nervů
- pocit na zvracení a zvracení
- průjem
- vředy v ústech
- zácpa
- bolest svalů, bolest kostí
- vypadávání vlasů a nenormální struktura vlasů
- únava, pocit slabosti
- horečka

**Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)**

- pásový opar (ohraničený včetně výskytu kolem očí nebo šířící se po těle)
- infekce herpetickým virem (opar)
- bakteriální a virové infekce
- infekce dýchacích cest, zánět průdušek, kašel s vykašláváním hlenu, onemocnění podobné chřipce
- plísňové infekce
- přecitlivělost (alergická reakce)
- neschopnost vytvářet dostatek inzulínu nebo rezistence (odolnost) vůči normálním hladinám inzulínu
- zadržování tekutin
- potíže nebo problémy se spánkem
- ztráta vědomí
- porucha vědomí, zmatenost
- pocit točení hlavy, závrať
- zrychlený tep, vysoký krevní tlak, pocení
- abnormální vidění, rozmazané vidění
- srdeční selhání, srdeční příhoda (infarkt), bolest na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, zrychlený nebo zpomalený tep
- vysoký nebo nízký krevní tlak
- náhlý pokles krevního tlaku při postavení se, což může vést k mdlobám
- dušnost při námaze
- kašel
- škytavka
- ušní šelest (zvonění v uších), nepříjemné pocity v uchu
- krvácení ze střev nebo žaludku
- pálení žáhy
- bolest břicha, nadýmání
- potíže s polykáním
- infekce nebo zánět žaludku a střev
- bolest břicha
- bolest úst nebo rtů, bolest v krku
- porucha jaterních funkcí
- svědění kůže
- zarudnutí kůže
- vyrážka
- svalové křeče
- infekce močových cest
- bolest v končetinách
- otok těla zahrnující oči a další části těla
- třes
- zarudnutí a bolest v místě injekce
- celkový pocit nemoci



- snížení tělesné hmotnosti
- zvýšení tělesné hmotnosti

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

- zánět jater
- těžká alergická reakce (anafylaktická reakce), jejíž známky mohou zahrnovat potíže s dechem, bolest na hrudi nebo svíravý pocit na hrudi a/nebo závrat'/mdloby, silné svědění nebo vystouplé bulky na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, což může způsobit potíže při polykání, kolaps
- pohybové poruchy, ochrnutí, záškuby
- závrat'
- ztráta sluchu, hluchota
- poruchy postihující plíce, které brání tělu získat dostatek kyslíku. Některé z nich zahrnují dýchací obtíže, dušnost, klidovou dušnost, mělké dýchání, ztížené dýchání nebo zástavu dýchání, sípání
- krevní sraženiny v plicích
- žluté zbarvení očí a kůže (žloutenka)
- bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka

***Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)***

- 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. 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 Bortezomib EVER Pharma uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

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

Roztok je nutno použít ihned po prvním otevření /naředění. Není-li (naředěný) roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Pokud je však uchováván v originální injekční lahvičce a/nebo polypropylenové injekční stříkačce, je (naředěný) roztok stabilní po dobu 28 dní při teplotě 2 °C – 8 °C a při teplotě do 25 °C při ochraně před světlem a po dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C při běžném osvětlení místnosti.

Vzhledem ke stabilitě v injekční stříkačce platí stejné časy uchovávání pro naředěný i nenaředěný roztok.

Bortezomib EVER Pharma 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 Bortezomib EVER Pharma obsahuje

- Léčivou látkou je bortezomib (jako mannitolester bortezomibu).  
Jedna injekční lahvička s 1 ml injekčního roztoku obsahuje 2,5 mg bortezomibu (jako mannitolester bortezomibu).  
Jedna injekční lahvička s 1,4 ml injekčního roztoku obsahuje 3,5 mg bortezomibu (jako mannitolester bortezomibu).  
Injekční lahvička obsahuje dodatečné přeplnění 0,2 ml.
- Pomocné látky jsou mannitol (E 421), chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

Injekční lahvička 1 ml

Subkutánní podání: Přípravek je připraven k použití s koncentrací 2,5 mg/ml.

Intravenózní podání: Přidejte 1,8 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro přípravu výsledné koncentrace 1 mg/ml.

Injekční lahvička 1,4 ml

Subkutánní podání: Přípravek je připraven k použití s koncentrací 2,5 mg/ml.

Intravenózní podání: Přidejte 2,4 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro přípravu výsledné koncentrace 1 mg/ml.

### Jak Bortezomib EVER Pharma vypadá a co obsahuje toto balení

Bortezomib EVER Pharma injekční roztok je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

Bortezomib EVER Pharma se dodává v bezbarvé skleněné lahvičce s pryžovou zátkou a hliníkovým krytem s plastovým odtrhovacím víčkem.

### Velikost balení

1 x 1ml injekční lahvička (2,5 mg/1 ml)

5 x 1ml injekční lahvička (2,5 mg/1 ml)

1 x 1,4ml injekční lahvička (3,5 mg/1,4 ml)

5 x 1,4ml injekční lahvička (3,5 mg/1,4 ml)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

EVER Valinject GmbH

Oberburgau 3

4866 Unterach am Attersee

Rakousko

### Výrobce

EVER Pharma Jena GmbH

Otto-Schott-Str. 15

07745 Jena

Německo

EVER Pharma Jena GmbH

Brüsseler Str. 18

07747 Jena

Německo

**Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru registrován pod**

**těmito názvy:**

Belgie	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie / solution injectable / Injektionslösung
Bulharsko	Бортезомиб EVER Pharma 2,5 mg/ml инжекционен разтвор
Česká republika	Bortezomib EVER Pharma
Dánsko	Bortezomib EVER Pharma 2.5 mg/ml
Finsko	Bortezomib EVER Pharma 2.5 mg/ml injektioneste, liuos/injektionsvätska, lösning
Francie	BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 mg/mL, solution injectable
Chorvatsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml otopina za injekciju
Irsko	Bortezomib 2.5 mg/ml
Itálie	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluzione iniettabile
Maďarsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oldatos injekció
Nizozemsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie
Norsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Polsko	Bortezomib EVER Pharma
Portugalsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solução injetável
Rumunsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluție injectabilă
Slovenská republika	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injekčný roztok
Slovinsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml raztopina za injiciranje
Španělsko	Bortezomib EVER Pharma 2.5 mg/ml solución inyectable
Švédsko	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 01. 07. 2023**

**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

## **1. PŘÍPRAVA K INTRAVENÓZNÍ INJEKCI**

Poznámka: Bortezomib EVER Pharma je cytotoxický. Z tohoto důvodu musí být dodržována zvýšená opatrnost při manipulaci s ním a při přípravě. K ochraně kůže se doporučuje používat rukavice a jiné ochranné oděvy. Těhotné ženy nesmí s tímto přípravkem zacházet.

**PŘI MANIPULACI S PŘÍPRAVKEM Bortezomib EVER Pharma MUSÍ BÝT PŘÍSNĚ DODRŽOVÁNY ASEPTICKÉ PODMÍNKY, PROTOŽE PŘÍPRAVEK NEOBSAHUJE ŽÁDNÉ KONZERVAČNÍ LÁTKY.**

**1.1 Příprava 1ml injekční lahvičky: Přidejte 1,8 ml** sterilního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) do injekční lahvičky přípravku Bortezomib EVER Pharma.

NEBO

**Příprava 1,4ml injekční lahvičky: Přidejte 2,4 ml** sterilního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) do injekční lahvičky přípravku Bortezomib EVER Pharma.

Koncentrace výsledného roztoku bude 1 mg/ml. Roztok musí být čirý a bezbarvý až světle žlutý, s výsledným pH 4 až 7. Hodnotu 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 **intravenózní způsob podání** (1 mg/ml).

1.3 Roztok neobsahuje konzervační látky a má být aplikován ihned po přípravě. Chemická a fyzikální stabilita po naředění před použitím však byla prokázána na dobu:

- 28 dní, pokud je přípravek uchováván při teplotě 2 °C – 8 °C a chráněn před světlem
- 28 dní, pokud je přípravek uchováván při teplotě do 25 °C a chráněn před světlem
- 24 hodin, pokud je přípravek uchováván při teplotě do 25 °C při běžném osvětlení místnosti v původní injekční lahvičce a/nebo v polypropylenové injekční stříkačce.

Není-li naředěný roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

## 2. PODÁNÍ

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

**Bortezomib EVER Pharma JE URČEN PRO SUBKUTÁNNÍ NEBO INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ. Nepodávejte jinou cestou. Intratekální podání vedlo k úmrtí.**

## 3. LIKVIDACE

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

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro cytotoxické látky.

**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

## **1. PŘÍPRAVA K SUBKUTÁNNÍ INJEKCI**

Poznámka: Bortezomib EVER Pharma je cytotoxický. Z tohoto důvodu musí být dodržována zvýšená opatrnost při manipulaci s ním a při přípravě. K ochraně kůže se doporučuje používat rukavice a jiné ochranné oděvy. Těhotné ženy nesmí s tímto léčivým přípravkem zacházet.

**PŘI MANIPULACI S PŘÍPRAVKEM Bortezomib EVER Pharma MUSÍ BÝT PŘÍSNĚ DODRŽOVÁNY ASEPTICKÉ PODMÍNKY, PROTOŽE PŘÍPRAVEK NEOBSAHUJE ŽÁDNÉ KONZERVAČNÍ LÁTKY.**

1.1 Přípravek Bortezomib EVER Pharma je připraven k použití. Koncentrace roztoku je 2,5 mg/ml. Roztok je čirý a bezbarvý až světle žlutý, s pH 4,0 až 5,5. Hodnotu pH roztoku není třeba kontrolovat.

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

1.3 Roztok neobsahuje konzervační látky a má být aplikován ihned po odebrání odpovídajícího množství roztoku. Chemická a fyzikální stabilita roztoku před použitím však byla prokázána na dobu:

- 28 dní, pokud je přípravek uchováván při teplotě 2 °C – 8 °C a chráněn před světlem
- 28 dní, pokud je přípravek uchováván při teplotě do 25 °C a chráněn před světlem
- 24 hodin, pokud je přípravek uchováván při teplotě do 25 °C při běžném osvětlení místnosti v původní injekční lahvičce a/nebo v polypropylenové injekční stříkačce.

Během přípravy k podání a během podávání samotného přípravku není nutné ho chránit před světlem.

## **2. PODÁNÍ**

- Nasajte příslušné množství roztoku na základě dávky spočítané podle plochy 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 - 90°.
- Roztok aplikujte subkutánně do stehna (pravého nebo levého) nebo břicha (pravé nebo levé části).
- Místa injekce je nutno při následných injekcích střídát.
- Objeví-li se po subkutánním podání přípravku Bortezomib EVER Pharma reakce v místě injekce, lze podat buď méně koncentrovaný roztok přípravku Bortezomib EVER Pharma (1 mg/ml místo 2,5 mg/ml) subkutánně nebo se doporučuje přejít na intravenózní podání.

**Bortezomib EVER Pharma JE URČEN PRO SUBKUTÁNNÍ NEBO INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ. Nepodávejte jinou cestou. Intratekální podání vedlo k úmrtí.**

## **3. LIKVIDACE**

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

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro cytotoxické látky.