

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

BORTEZOMIB EG 2,5 mg/ml soluzione iniettabile

Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è BORTEZOMIB EG e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere BORTEZOMIB EG
3. Come usare BORTEZOMIB EG
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BORTEZOMIB EG
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### 1. Che cos'è BORTEZOMIB EG e a cosa serve

BORTEZOMIB EG contiene il principio attivo bortezomib, un cosiddetto "inibitore del proteosoma". I proteosomi svolgono un ruolo importante nel controllo delle funzioni e della crescita della cellula. Interferendo con la loro funzione, bortezomib può uccidere le cellule tumorali.

BORTEZOMIB EG è utilizzato nel trattamento del mieloma multiplo (un tipo di neoplasia maligna del midollo osseo) in pazienti con età superiore ai 18 anni:

- da solo o insieme ai medicinali doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone, per pazienti con malattia in peggioramento (progressiva) dopo aver ricevuto almeno un precedente trattamento o in cui il trapianto di cellule staminali del sangue non ha avuto successo o non è fattibile;
- in associazione ai medicinali melfalan e prednisone per pazienti con malattia non trattata in precedenza e che non possono ricevere alte dosi di chemioterapia con il trapianto di cellule staminali del sangue;
- in associazione a desametasone o desametasone insieme a talidomide, per i pazienti con malattia non trattata in precedenza e prima di ricevere alte dosi di chemioterapia con il trapianto di cellule staminali del sangue (trattamento di induzione).

BORTEZOMIB EG è usato per il trattamento del linfoma a cellule mantellari (un tipo di neoplasia maligna che colpisce i linfonodi) in pazienti di 18 anni di età o maggiore, in associazione ai medicinali rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone, per i pazienti con malattia non trattata in precedenza e per i quali il trapianto di cellule staminali del sangue non è fattibile.

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere BORTEZOMIB EG

### NON usi BORTEZOMIB EG

- se è allergico a bortezomib, al boro o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha gravi problemi ai polmoni o al cuore.

### Avvertenze e precauzioni

Informi il medico in caso di:

- riduzione del numero dei globuli rossi o bianchi;
- problemi di sanguinamento e/o basso numero di piastrine nel sangue;
- diarrea, stitichezza, nausea o vomito;
- precedenti esperienze di svenimento, capogiro o sensazione di testa vuota;
- problemi ai reni;
- problemi a livello del fegato da moderati a gravi;
- precedenti disturbi quali intorpidimento, formicolio o dolore alle mani o ai piedi (neuropatia);
- disturbo cardiaco o di pressione del sangue;
- respiro corto o tosse;
- crisi convulsive;
- herpes zoster (localizzato anche intorno agli occhi o diffuso al resto del corpo);
- sintomi della sindrome da lisi tumorale come, ad esempio, crampi muscolari, debolezza muscolare, stato confusionale, disturbi della vista o perdita visiva e respiro corto;
- perdita di memoria, difficoltà nel pensare, difficoltà a camminare o perdita della vista. Questi possono essere segni di una grave infezione al cervello e il medico può indicare ulteriori esami e controlli.

Dovrà eseguire regolarmente degli esami del sangue prima e durante la terapia con BORTEZOMIB EG per controllare costantemente i valori delle cellule del sangue.

Se ha il linfoma a cellule mantellari e le viene somministrato rituximab insieme a BORTEZOMIB EG deve informare il medico:

- se pensa di avere l'epatite o l'ha avuta in passato. In alcuni casi, pazienti che hanno avuto l'epatite B potrebbero avere un nuovo attacco di epatite, che può essere fatale. Se ha avuto in passato un'infezione da epatite B verrà attentamente controllato dal medico per segni di epatite B attiva.

Legga i fogli illustrativi di tutti i medicinali che assume in associazione a BORTEZOMIB EG per le informazioni relative a questi medicinali prima di iniziare il trattamento con BORTEZOMIB EG. Quando viene somministrata talidomide è necessario prestare particolare attenzione al test di gravidanza e alle norme di prevenzione della gravidanza (vedere Gravidanza e allattamento in questo paragrafo).

### Bambini e adolescenti

BORTEZOMIB EG non deve essere utilizzato in bambini e adolescenti perché non si conosce come il medicinale agisce in questi soggetti.

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

### Altri medicinali e BORTEZOMIB EG

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare dica al medico se sta assumendo farmaci contenenti uno qualsiasi dei seguenti principi attivi:

- ketoconazolo, usato per trattare le infezioni fungine;
- ritonavir, usato per trattare l'infezione da HIV;
- rifampicina, un antibiotico usato per trattare le infezioni batteriche;
- carbamazepina, fenitoina o fenobarbitale, usati per trattare l'epilessia;
- Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), usata per trattare la depressione o altre condizioni;
- antidiabetici orali.

### Gravidanza e allattamento

Non deve usare BORTEZOMIB EG se è in gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Uomini e donne in terapia con BORTEZOMIB EG devono utilizzare efficaci metodi contraccettivi durante e fino a 3 mesi dopo il trattamento. Se, nonostante tali precauzioni, si verifica una gravidanza, informi immediatamente il medico.

Non deve allattare durante l'assunzione di BORTEZOMIB EG. Discuta con il medico sul momento più opportuno per ricominciare ad allattare dopo il termine della terapia.

Il medicinale talidomide causa difetti congeniti e morte del feto. Quando BORTEZOMIB EG è somministrato insieme a talidomide, lei deve seguire il programma di prevenzione della gravidanza di talidomide (vedere foglio illustrativo di talidomide).

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

BORTEZOMIB EG può provocare faticabilità, capogiri, svenimento o visione offuscata. Non si metta alla guida di autoveicoli, né utilizzi macchinari qualora avvertisse uno di questi sintomi. Presti particolare attenzione anche nel caso in cui non si manifestino questi effetti.

### BORTEZOMIB EG contiene sodio

Questo farmaco contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, è quindi essenzialmente "privo di sodio".

## 3. Come usare BORTEZOMIB EG

Il medico calcolerà la dose di BORTEZOMIB EG in proporzione alla sua altezza ed al suo peso (Area di Superficie corporea). La dose standard iniziale di BORTEZOMIB EG è 1,3 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea due volte alla settimana. Il medico potrà cambiare la dose e il numero totale dei cicli di trattamento in funzione della sua risposta al trattamento, al verificarsi di alcuni effetti

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

indesiderati e alle sue condizioni di salute generale (ad es. problemi epatici).

### *Mieloma multiplo in progressione*

Quando BORTEZOMIB EG viene somministrato da solo, riceverà 4 dosi di BORTEZOMIB EG per via endovenosa o sottocutanea nei giorni 1, 4, 8 e 11. Segue poi un periodo "di pausa" di 10 giorni senza trattamento. Questo periodo di 21 giorni (3 settimane) corrisponde ad un ciclo di trattamento. Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane).

Potrebbe anche ricevere BORTEZOMIB EG insieme ai medicinali doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone.

Quando BORTEZOMIB EG è somministrato insieme a doxorubicina liposomiale pegilata, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con BORTEZOMIB EG per via endovenosa o sottocutanea e 30 mg/m<sup>2</sup> di doxorubicina liposomiale pegilata verranno somministrati al giorno 4 del ciclo di trattamento di 21 giorni di BORTEZOMIB EG come infusione endovenosa dopo l'iniezione di BORTEZOMIB EG. Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane).

Quando BORTEZOMIB EG è somministrato insieme a desametasone riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con BORTEZOMIB EG per via endovenosa o sottocutanea e desametasone per via orale alla dose di 20 mg nei giorni 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12, del ciclo di trattamento di 21 giorni con BORTEZOMIB EG. Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane).

### *Mieloma multiplo precedentemente non trattato*

Se non è mai stato trattato prima per il mieloma multiplo e lei non è candidabile per il trapianto di cellule staminali del sangue, riceverà BORTEZOMIB EG insieme a altri due medicinali: melfalan e prednisone.

In questo caso, la durata di un ciclo di trattamento è di 42 giorni (6 settimane). Riceverà 9 cicli (54 settimane).

- Nei cicli 1-4, BORTEZOMIB EG è somministrato due volte la settimana nei giorni 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32.
- Nei cicli 5-9, BORTEZOMIB EG è somministrato una volta la settimana nei giorni 1, 8, 22 e 29.

Melfalan (9 mg/m<sup>2</sup>) e prednisone (60 mg/m<sup>2</sup>) sono somministrati per bocca nei giorni 1, 2, 3 e 4 della prima settimana di ogni ciclo.

Se non è mai stato trattato prima per il mieloma multiplo e lei è candidabile per il trapianto di cellule staminali del sangue, riceverà BORTEZOMIB EG per via endovenosa o sottocutanea insieme ai medicinali: desametasone, o desametasone e talidomide, come trattamento di induzione.

Quando BORTEZOMIB EG è somministrato insieme a desametasone, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con BORTEZOMIB EG per via endovenosa o sottocutanea e desametasone 40 mg per via orale nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 21 giorni di BORTEZOMIB EG. Riceverà 4 cicli (12 settimane).

#### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Quando BORTEZOMIB EG è somministrato insieme a talidomide e desametasone, la durata del ciclo di trattamento è di 28 giorni (4 settimane). Desametasone 40 mg è somministrato oralmente nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 28 giorni con BORTEZOMIB EG e talidomide è somministrato giornalmente per via orale alla dose di 50 mg fino al giorno 14 del primo ciclo e, se tollerata, la dose di talidomide viene aumentata a 100 mg nei giorni 15-28 e potrà essere successivamente aumentata fino a 200 mg al giorno dal secondo ciclo in poi. Potrebbe ricevere fino a 6 cicli (24 settimane).

#### *Linfoma a cellule mantellari precedentemente non trattato*

Se in passato non ha mai ricevuto un trattamento specifico per il linfoma a cellule mantellari, riceverà BORTEZOMIB EG per via endovenosa o sottocutanea insieme ai medicinali rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone.

BORTEZOMIB EG è somministrato per via endovenosa o sottocutanea nei giorni 1, 4, 8 e 11, seguito da un periodo di "riposo" senza trattamento. La durata del ciclo di trattamento è 21 giorni (3 settimane). Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane).

I seguenti medicinali vengono somministrati al giorno 1 di ogni ciclo di trattamento di 21 giorni di BORTEZOMIB EG come infusione endovenosa: rituximab a 375 mg/m<sup>2</sup>, ciclofosfamide a 750 mg/m<sup>2</sup> e doxorubicina a 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednisone è somministrato per via orale alla dose di 100 mg/m<sup>2</sup> nei giorni 1, 2, 3, 4 e 5 del ciclo di trattamento con BORTEZOMIB EG.

#### Come viene somministrato BORTEZOMIB EG

Questo medicinale è per uso sottocutaneo e dopo diluizione, anche per uso endovenoso. BORTEZOMIB EG verrà somministrato da un operatore sanitario con esperienza sull'utilizzo di medicinali citotossici.

La soluzione viene poi iniettata in una vena o sottocute. L'iniezione in vena è rapida, in un periodo di tempo da 3 a 5 secondi. L'iniezione sottocute può essere effettuata sia nella coscia che nell'addome.

#### Se le viene somministrato troppo BORTEZOMIB EG

Poiché questo medicinale viene somministrato dal medico o dall'infermiere è improbabile che lei ne assuma di più di quanto deve. Nel caso improbabile di sovradosaggio, il medico terrà sotto controllo gli effetti indesiderati.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti possono essere gravi.

Se le viene somministrato BORTEZOMIB EG per il mieloma multiplo o il linfoma a cellule mantellari, informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

#### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

- crampi muscolari, debolezza muscolare;
- confusione, disturbi della vista o perdita visiva, cecità, convulsioni, mal di testa;
- respiro corto, gonfiore dei piedi o alterazioni del battito cardiaco, pressione sanguigna alta, stanchezza, svenimento;
- tosse e difficoltà respiratoria o senso di oppressione al petto.

Il trattamento con BORTEZOMIB EG può causare molto comunemente una diminuzione del numero dei globuli rossi e bianchi e delle piastrine del sangue. Perciò dovrà regolarmente effettuare esami del sangue prima e durante il trattamento con BORTEZOMIB EG, per controllare regolarmente la conta delle cellule del sangue. Potrà manifestare una riduzione del numero di:

- piastrine, che potrebbe renderla più soggetto a formazione di lividi o sanguinamento senza evidente lesione (per esempio sanguinamento dell'intestino, dello stomaco, bocca e gengive o emorragia cerebrale o del fegato);
- globuli rossi, che può causare anemia, con sintomi come affaticamento e pallore;
- globuli bianchi, che può maggiormente predisporla a infezioni o sintomi simil-influenzali.

Se le viene somministrato BORTEZOMIB EG per il trattamento del mieloma multiplo, gli effetti indesiderati che potrebbero insorgere sono elencati di seguito:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Sensibilizzazione, intorpidimento, formicolio o sensazione di bruciore della pelle, o dolore alle mani o ai piedi, dovuti a danno dei nervi;
- riduzione nel numero dei globuli rossi e/o bianchi (vedere sopra);
- febbre;
- senso di nausea o vomito, perdita di appetito;
- stitichezza con o senza eccesso di gas intestinali (può essere grave);
- diarrea: se capita è importante che beva molta più acqua del solito. Il medico può prescrivere dei farmaci per controllare la diarrea;
- stanchezza (affaticamento), senso di debolezza;
- dolore muscolare, dolore osseo.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- pressione sanguigna bassa, improvviso abbassamento della pressione sanguigna quando si è in piedi che può portare a svenimento;
- pressione sanguigna alta;
- ridotta funzionalità renale;
- mal di testa;
- sensazione di malessere generale, dolore, vertigini, sensazione di testa vuota, senso di debolezza o perdita di coscienza;
- brividi;
- infezioni, inclusa polmonite, infezioni respiratorie, bronchite, infezione fungina, tosse con catarro, malattia simil-influenzale;
- herpes zoster (localizzato anche intorno agli occhi o diffuso al resto del corpo);

#### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

- dolore toracico o difficoltà di respiro durante l'attività fisica;
- differenti tipi di eruzione cutanea;
- prurito della pelle, noduli sulla pelle o pelle secca;
- arrossamento del viso o piccole rotture dei capillari;
- arrossamento della pelle;
- disidratazione;
- bruciore di stomaco, gonfiore, eruttazioni, presenza di gas, dolore allo stomaco, sanguinamento intestinale o dello stomaco;
- alterazione della funzionalità del fegato;
- dolore alla bocca o alle labbra, bocca secca, ulcere nella cavità orale o mal di gola;
- perdita di peso, perdita del senso del gusto;
- crampi muscolari, spasmi muscolari, debolezza muscolare, dolore agli arti;
- visione offuscata;
- infezione dello strato più esterno degli occhi e della superficie interna delle palpebre (congiuntivite);
- sangue dal naso;
- alterazioni o problemi del sonno, sudorazione, ansia, cambiamenti di umore, umore depresso, irrequietezza o agitazione, cambiamenti dello stato mentale, disorientamento;
- gonfiore del corpo, incluso gonfiore intorno agli occhi e in altre parti del corpo.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- insufficienza cardiaca, attacco di cuore, dolore toracico, disturbi al torace, frequenza cardiaca aumentata o ridotta;
- insufficienza renale;
- infiammazione di una vena, trombi nelle vene e nei polmoni;
- problemi di coagulazione del sangue;
- insufficienza circolatoria;
- infiammazione della membrana che circonda il cuore o presenza di fluido intorno al cuore;
- infezioni incluse le infezioni del tratto urinario, influenza, infezioni da herpes virus, infezione dell'orecchio e cellulite;
- sangue nelle feci, o sanguinamento delle mucose per esempio bocca, vagina;
- disturbi cerebrovascolari;
- paralisi, convulsioni, caduta, disturbi del movimento, sensibilità anormale, modificata o ridotta (sentire, udire, gustare, odorare), disturbo dell'attenzione, tremore, spasmi;
- artrite, inclusa infiammazione delle articolazioni delle dita delle mani, delle dita dei piedi e della mascella;
- disturbi che colpiscono i polmoni che impediscono al suo corpo di ricevere sufficiente ossigeno. Alcuni di questi includono difficoltà nel respirare, respiro corto, respiro affannoso anche senza attività fisica, respiro superficiale difficoltoso o necessità di fermarsi, respiro sibilante;
- singhiozzo, disturbi del linguaggio;
- aumento o diminuzione della produzione di urina (danno a livello renale), urinare con dolore o presenza di sangue/proteine nelle urine, ritenzione idrica;

#### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

- livelli alterati di coscienza, confusione, insufficienza o perdita di memoria;
- ipersensibilità;
- perdita dell'udito, sordità o ronzio alle orecchie, disagio all'orecchio;
- alterazioni ormonali che possono interessare il riassorbimento di sali e acqua;
- iperattività della ghiandola tiroidea;
- incapacità a produrre abbastanza insulina o resistenza ai normali livelli di insulina;
- occhi irritati o infiammati, occhi eccessivamente umidi, dolore agli occhi, secchezza oculare, infezioni oculari, secrezioni oculari, disturbi della visione, sanguinamento degli occhi;
- ingrossamento dei linfonodi;
- rigidità articolare o muscolare, sensazione di pesantezza, dolore all'inguine;
- perdita dei capelli o anormale consistenza dei capelli;
- reazioni allergiche;
- rossore o dolore al sito di iniezione;
- dolore alla bocca;
- infezione o infiammazione della bocca, ulcere della bocca, dell'esofago, dello stomaco e dell'intestino talvolta associate a dolore o sanguinamento, ridotta motilità intestinale (incluso blocco intestinale), disagio addominale o esofageo, difficoltà a deglutire, vomito con sangue;
- infezioni della pelle;
- infezioni batteriche e virali;
- infezione ai denti;
- infiammazione del pancreas, ostruzione dei dotti biliari;
- dolore ai genitali, problemi di erezione;
- aumento di peso;
- sete;
- epatite;
- disturbi al sito di iniezione o nel sito del catetere;
- reazioni cutanee o disturbi (che possono essere gravi e potenzialmente fatali), ulcerazioni della pelle;
- contusioni, cadute e lesioni;
- infiammazione o emorragia dei vasi sanguigni che può manifestarsi con piccoli puntini rossi o violacei (di solito sulle gambe) che possono diventare simili a grandi lividi sulla pelle o sui tessuti;
- cisti benigne;
- una condizione grave e reversibile del cervello che include convulsioni, pressione sanguigna alta, mal di testa, stanchezza, confusione, cecità o altri problemi della vista.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- problemi cardiaci inclusi attacco cardiaco, angina pectoris;
- arrossamento;
- alterazione del colore delle vene;
- infiammazione del nervo spinale;
- problemi all'orecchio, sanguinamento dall'orecchio;
- attività ridotta della ghiandola tiroidea;
- sindrome di Budd-Chiari (i segni clinici sono causati dal blocco delle vene del

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

fegato);

- cambiamento o anormale funzionalità intestinale;
- emorragia (sanguinamento) cerebrale;
- colorazione gialla degli occhi e della pelle (ittero);
- grave reazione allergica (shock anafilattico): i segni comprendono difficoltà respiratoria, dolore al torace o oppressione toracica, e/o sensazione di capogiro/svenimento, forte prurito della pelle o comparsa di rigonfiamenti sulla pelle, gonfiore della faccia, delle labbra, della lingua e/o della gola che può causare difficoltà nella deglutizione, collasso;
- disturbi alla mammella;
- perdite vaginali;
- gonfiore dei genitali;
- incapacità a tollerare il consumo di alcool;
- deperimento o perdita di massa corporea;
- aumento dell'appetito;
- fistola;
- versamento articolare;
- cisti alla membrana che ricopre le articolazioni (cisti sinoviali);
- fratture;
- rottura delle fibre muscolari che porta ad altre complicazioni;
- fegato ingrossato, emorragia del fegato;
- cancro dei reni;
- condizione della pelle simile a psoriasi;
- cancro della pelle;
- pallore della pelle;
- aumento delle piastrine o delle plasmacellule (un tipo di globuli bianchi) nel sangue;
- anomala reazione alla trasfusione di sangue;
- perdita parziale o totale della vista;
- diminuzione della libido;
- perdita di saliva;
- sporgenza oculare;
- sensibilità alla luce;
- respirazione rapida;
- dolore rettale;
- calcoli biliari;
- ernia;
- lesioni;
- unghie fragili o deboli;
- deposito anormale delle proteine negli organi vitali;
- coma;
- ulcere intestinali;
- insufficienza multiorgano;
- morte.

Se le viene somministrato BORTEZOMIB EG insieme agli altri medicinali per il trattamento del linfoma a cellule mantellari, gli effetti indesiderati che potrebbero insorgere sono elencati di seguito:

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- polmonite;
- perdita di appetito;
- sensibilizzazione, intorpidimento, formicolio o sensazione di bruciore della pelle, o dolore alle mani o ai piedi, dovuti a danno dei nervi;
- nausea e vomito;
- diarrea;
- ulcere al cavo orale;
- stitichezza;
- dolore muscolare, dolore osseo;
- perdita dei capelli o anormale consistenza dei capelli;
- stanchezza, sensazione di debolezza;
- febbre.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- herpes zoster (localizzato anche intorno agli occhi o diffuso al resto del corpo);
- infezione da herpes virus;
- infezioni batteriche e virali
- infezioni respiratorie, bronchite, tosse con catarro, malattia simil-influenzale;
- infezioni da funghi;
- ipersensibilità (reazione allergica);
- incapacità a produrre abbastanza insulina o resistenza ai normali livelli di insulina;
- ritenzione idrica;
- difficoltà o problemi a dormire;
- perdita di coscienza;
- livelli alterati di coscienza, stato confusionale;
- senso di vertigini;
- battito cardiaco aumentato, pressione sanguigna alta, sudorazione;
- disturbi alla vista, vista offuscata;
- insufficienza cardiaca, attacco di cuore, dolore toracico, disturbi al torace, frequenza cardiaca aumentata o ridotta;
- pressione sanguigna bassa o alta;
- improvviso abbassamento della pressione sanguigna quando si è in piedi che può portare a svenimento;
- respiro corto durante l'attività fisica;
- tosse;
- singhiozzo;
- ronzio alle orecchie, disagio all'orecchio;
- sanguinamento intestinale o dello stomaco;
- bruciori di stomaco;
- dolore allo stomaco, gonfiore;
- difficoltà a deglutire;
- infezione o infiammazione dello stomaco e dell'intestino;
- dolore allo stomaco;
- dolore alla bocca o alle labbra, mal di gola;
- alterazione della funzionalità del fegato;
- prurito della pelle;

#### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

- arrossamento della pelle;
- eruzione cutanea;
- spasmi muscolari;
- infezione delle vie urinarie;
- dolore agli arti;
- gonfiore del corpo, incluso gonfiore agli occhi e in altre parti del corpo;
- brividi;
- rossore o dolore al sito di iniezione;
- sensazione di malessere generale;
- perdita di peso;
- aumento di peso.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- epatite;
- grave reazione allergica (shock anafilattico): i segni comprendono difficoltà respiratoria, dolore al torace o oppressione toracica, e/o sensazione di capogiro/svenimento, forte prurito della pelle o comparsa di rigonfiamenti sulla pelle, gonfiore della faccia, delle labbra, della lingua e/o della gola che può causare difficoltà nella deglutizione, collasso;
- disturbi del movimento, paralisi, contrazioni;
- vertigini;
- perdita dell'udito, sordità;
- disturbi che colpiscono i polmoni che impediscono al suo corpo di ricevere sufficiente ossigeno. Alcuni di questi includono difficoltà nel respirare, respiro corto, respiro affannoso anche senza attività fisica, respiro superficiale difficoltoso o necessità di fermarsi, respiro sibilante;
- coaguli di sangue nei polmoni;
- colorazione gialla degli occhi e della pelle (ittero).

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### 5. Come conservare BORTEZOMIB EG

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla confezione dopo la dicitura SCAD.

Conservare il flaconcino integro in frigorifero (2 °C - 8 °C). Conservare il flaconcino nel contenitore esterno per proteggere il prodotto dalla luce.

La soluzione diluita deve essere usata immediatamente dopo ricostituzione. Se

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

la soluzione diluita non viene usata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore. In ogni caso la soluzione diluita resta stabile per 8 ore a 25°C se conservata nel flaconcino originale e/o in una siringa di polipropilene, con un tempo di conservazione totale per il medicinale diluito che non superi le 8 ore prima della somministrazione.

Per quanto riguarda la stabilità all'interno della siringa, si applicano alla soluzione diluita e non diluita gli stessi tempi di conservazione.

BORTEZOMIB EG è monouso. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene BORTEZOMIB EG

- Il principio attivo è bortezomib. Ogni flaconcino contiene 1,4 ml di soluzione iniettabile contenente 3,5 mg di bortezomib (come estere boronico del mannitolo).
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Per uso endovenoso: Dopo la diluizione 1 ml di soluzione per uso endovenoso contiene 1 mg di bortezomib.

Per uso sottocutaneo: 1 ml di soluzione per uso sottocutaneo contiene 2,5 mg di bortezomib.

Descrizione dell'aspetto di BORTEZOMIB EG e contenuto della confezione  
BORTEZOMIB EG soluzione iniettabile si presenta come una soluzione chiara e incolore o leggermente gialla.

Ogni confezione di BORTEZOMIB EG 2,5 mg/ml soluzione iniettabile contiene un flaconcino di vetro da 10 ml provvisto di cappuccio a strappo colorato in polipropilene.

Titolare dell'autorizzazione per l'immissione in commercio  
EG S.p.A., via Pavia 6, 20136 Milano

### Produttore

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 - 18 61118 Bad Vilbel - Germania  
STADAPHARM GmbH, Feodor-Lynen-Straße 3530625 Hannover - Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri della Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

AT Bortezomib STADA 2,5 mg/ml Injektionslösung  
BE Bortezomib EG 2,5 mg/ml oplossingvoorinjectie  
DE Bortezomib STADA 2,5 mg/ml Injektionslösung

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

DK Bortezomib STADA  
ES Bortezomib STADA 2,5 mg/mlsolucióninyectable  
FI Bortezomib STADA 2,5 mg/ml injektioneste, liuos  
FR Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable  
IE BortezomibClonmel 2.5 mg/ml solution for injection  
IT BORTEZOMIB EG  
LU Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable  
NL Bortezomib CF 2,5 mg/ml, oplossingvoorinjectie  
PL BortezomibStada  
SE Bortezomib STADA 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning  
SI Bortezomib STADA 2,5 mg/ml raztopina za injiciranje  
SK Bortezomib STADA

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

---

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

---

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

### 1. PREPARAZIONE DELL'INIEZIONE ENDOVENOSA

Il personale in gravidanza non deve maneggiare questo medicinale.

Nota: BORTEZOMIB EG è un agente citotossico. Pertanto è necessario prestare attenzione durante la manipolazione e la preparazione. Si consiglia di indossare guanti e altri indumenti protettivi per impedire il contatto con la cute.

DATA L'ASSENZA DI QUALSIASI TIPO DI CONSERVANTE, DURANTE LA MANIPOLAZIONE DI BORTEZOMIB EG DEVONO ESSERE RIGOROSAMENTE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

**1.1 Preparazione del flaconcino da 3,5 mg: aggiungere 2,1 ml** di soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino contenente BORTEZOMIB EG.

La concentrazione della soluzione ottenuta è pari a 1 mg/ml. La soluzione sarà limpida e incolore con un pH finale tra 4 e 7. Non è necessario controllare il pH della soluzione.

**1.2** La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima della somministrazione per controllare l'eventuale presenza di particelle o di cambiamento di colore. In presenza di particelle o di cambiamento di colore la soluzione deve essere eliminata. Assicurarsi che la corretta dose venga somministrata **per via endovenosa** (1 mg/ml).

**1.3** La soluzione diluita è priva di conservanti e deve essere utilizzata immediatamente dopo la preparazione. In ogni caso la stabilità chimico-fisica in uso della soluzione diluita è stata dimostrata per 8 ore a 25°C nel flaconcino originale e/o in una siringa di polipropilene. Il tempo totale di conservazione del medicinale ricostituito non deve superare le 8 ore prima della somministrazione. Se la soluzione ricostituita non viene usata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore.

Non è necessario proteggere il medicinale ricostituito dalla luce.

## 2. SOMMINISTRAZIONE

- Una volta operata la diluizione, prelevare la quota appropriata della soluzione diluita in accordo con la dose calcolata sulla base dell'Area della Superficie Corporea del paziente.
- Confermare la dose e la concentrazione nella siringa prima dell'uso

### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

(controllare che la siringa sia contrassegnata per la somministrazione endovenosa).

- Iniettare la soluzione per via endovenosa in bolo della durata di 3-5 secondi, mediante un catetere endovenoso periferico o centrale.
- Lavare il catetere periferico o endovenoso con soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).

BORTEZOMIB EG 2,5 mg/ml soluzione iniettabile è DESTINATO PER USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO. **Non somministrare per altre vie.** La somministrazione intratecale ha portato alla morte del paziente.

### 3. SMALTIMENTO

Il flaconcino è esclusivamente monouso e la soluzione rimanente deve essere eliminata.

Il prodotto non utilizzato o il materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con le disposizioni locali in materia di prodotti citotossici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

#### 1. PREPARAZIONE DELL'INIEZIONE SOTTOCUTANEA

Il personale in gravidanza non deve maneggiare questo medicinale.

Nota: BORTEZOMIB EG è un agente citotossico. Pertanto è necessario prestare attenzione durante la manipolazione e la preparazione. Si consiglia di indossare guanti e altri indumenti protettivi per impedire il contatto con la cute.

DATA L'ASSENZA DI QUALSIASI TIPO DI CONSERVANTE, DURANTE LA MANIPOLAZIONE DI BORTEZOMIB EG DEVONO ESSERE RIGOROSAMENTE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

##### 1.1 BORTEZOMIB EG è pronto per l'uso.

La concentrazione della soluzione ottenuta è pari a 2,5 mg/ml. La soluzione sarà limpida e incolore con un pH tra 4,0 e 5,5. Non è necessario controllare il pH della soluzione.

1.2 La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima della somministrazione per controllare l'eventuale presenza di particelle o di cambiamento di colore. In presenza di particelle o di cambiamento di colore la soluzione deve essere eliminata. Assicurarsi che la corretta dose venga somministrata per via sottocutanea (2,5 mg/ml).

1.3 Il prodotto è privo di conservanti e deve essere utilizzato immediatamente

### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

dopo il prelievo dell'appropriata quantità di soluzione. In ogni caso la stabilità chimico-fisica in uso della soluzione è stata dimostrata per 8 ore a 25°C nel flaconcino originale. e/o in una siringa di polipropilene. Il tempo totale di conservazione del medicinale non deve eccedere le 8 ore prima della somministrazione. Se la soluzione non viene usata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore.

Durante la preparazione per la somministrazione e durante la somministrazione stessa non è necessario proteggere il medicinale dalla luce.

### 2. SOMMINISTRAZIONE

- Prelevare la quota appropriata della soluzione in accordo con la dose calcolata sulla base dell'area della superficie corporea del paziente.
- Confermare la dose e la concentrazione nella siringa prima dell'uso (controllare che la siringa sia contrassegnata per la somministrazione per via sottocutanea).
- Iniettare la soluzione per via sottocutanea, con un angolo 45-90°.
- La soluzione viene somministrata sottocute nelle cosce (destra o sinistra) o nell'addome (destra o sinistra).
- I siti di iniezione devono essere cambiati a rotazione nelle successive iniezioni.
- Se si manifestano reazioni locali nel sito di iniezione dopo l'iniezione sottocutanea di BORTEZOMIB EG, può essere somministrata una concentrazione inferiore di soluzione di BORTEZOMIB EG (1 mg/ml invece di 2,5 mg/ml). o si raccomanda di passare all'iniezione endovenosa.

BORTEZOMIB EG 2,5 mg/ml soluzione iniettabile è DESTINATO PER USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO. Non somministrare per altre vie. La somministrazione intratecale ha portato alla morte del paziente.

### 3. SMALTIMENTO

Il flaconcino è esclusivamente monouso e la soluzione rimanente deve essere eliminata.

Il prodotto non utilizzato o il materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con le disposizioni locali in materia di prodotti citotossici.