

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Bortezomib Krka 3,5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten** bortetsomibi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Bortezomib Krka on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bortezomib Krka -valmistetta
3. Miten Bortezomib Krka –valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Bortezomib Krka –valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Bortezomib Krka on ja mihin sitä käytetään**

Bortezomib Krka -valmisteen vaikuttava aine on bortetsomibi, joka on ns. proteasomin estäjä. Proteasomeilla on keskeinen tehtävä solun toiminnan ja kasvun säätelyssä. Bortetsomibi vaikuttaa solun toimintaan ja voi siten tuhota syöpäsoluja.

Bortezomib Krka -valmistetta käytetään multipplein myelooman (luuydinkasvaimen) hoitoon yli 18-vuotiaille potilaille:

- ainoana lääkkeenä tai yhdistettynä doksorubisiinin pegyloidussa liposomaalisessa muodossa tai deksametasoniin potilaille, joiden sairaus on pahentunut (etenee) sen jälkeen, kun he saivat vähintään yhtä aiempaa hoitoa ja joilla kantasolusiirto epäonnistui tai joille se ei sovellu
- yhdessä melfalaanin ja prednisonin kanssa potilaille, joiden tautia ei ole aiemmin hoidettu ja joille suuriannoksinen solunsalpaajahoido tuettuna kantasolusiirrolla ei sovellu
- yhdistelmänä deksametasonin kanssa tai deksametasonin ja talidomidin kanssa potilaille, joiden tautia ei ole aiemmin hoidettu, ennen kantasolusiirrolla tuetun suuriannoksinen solunsalpaajahoidon antoa (induktiohoito).

Bortezomib Krka -valmistetta käytetään yhdessä rituksimabin, syklofosfamidin, doksorubisiinin ja prednisonin kanssa manttelisolulymfooman (erääntyypin imusolmuke-syövän) hoitoon vähintään 18-vuotiaille potilaille, joiden tautia ei ole aiemmin hoidettu ja joille kantasolusiirto ei sovellu.

Bortetsomibia, jota Bortezomib Krka sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bortezomib Krka -valmistetta**

##### **Älä käytä Bortezomib Krka -valmistetta**

- jos olet allerginen bortetsomibile, boorille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tietty vakava keuhko- tai sydänsairaus.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Kerro lääkärille, jos sinulla on jokin seuraavista:

- matala puna- tai valkosoluarvo
- verenvuotohäiriö tai matala verihiutalearvo
- ripulia, ummetusta, pahoinvointia tai oksentelua
- pyörtymistä, huimausta tai pyöräytystä aiemmin
- munuaisvaivoja
- keskivaikea tai vaikea maksan toimintahäiriö
- käsien tai jalkojen puutumista, kihelmöinnistä tai kivusta aiheutuneita ongelmia (neuropatia) aiemmin
- sydänvaivoja tai ongelmia verenpaineen kanssa
- hengenahdistusta tai yskää
- kouristuskohtauksia
- vyöruusu (paikallinen, mukaan lukien silmien ympärillä, tai koko keholle levinneenä)
- tuumorinhajoamisoiyhtymän oireita, kuten lihaskrampeja, lihasheikkoutta, sekavuutta, näkökyvyn menetys tai näköhäiriöitä ja hengenahdistusta
- muistamattomuutta, ajatusvaikeuksia, kävelyvaikeuksia tai näön menetys. Nämä saattavat olla vakavan aivojen infektiön oireita, ja lääkäri saattaa ehdottaa lisätutkimuksia ja seuranta.

Sinulle tehdään säännöllisesti verikokeita ennen Bortezomib Krka -hoidon aloittamista ja sen aikana, jotta veriarvosi voidaan tarkistaa säännöllisesti.

Jos sinulla on manttelisolulymfooma ja saat Bortezomib Krka -hoidon kanssa rituksimabi-nimistä lääkettä, sinun pitää kertoa lääkärille:

- jos epäilet, että sinulla on nyt tai on aiemmin ollut hepatiitti-infektio. Joillekin B-hepatiittia sairastaneille potilaille on saattanut ilmaantua toistuvasti hepatiitti, mikä saattaa johtaa kuolemaan. Jos sinulla on aiemmin ollut B-hepatiitti-infektio, lääkäri tutkii sinulta tarkoin aktiiviseen B-hepatiittiin viittaavat oireet.

Sinun on luettava ennen Bortezomib Krka -hoidon aloittamista kaikkien Bortezomib Krka -hoidon kanssa yhdistelmänä käyttämiesi lääkevalmisteiden pakkausselosteet, jotta saat näitä lääkkeitä koskevat tiedot. Jos talidomidia käytetään, raskaustestejä ja raskauden ehkäisyä koskeviin vaatimuksiin on kiinnitettävä erityistä huomiota (ks. Raskaus ja imetys).

### **Lapset ja nuoret**

Bortezomib Krka -valmistetta ei pidä käyttää lapsille ja nuorille, koska ei tiedetä, miten tämä lääke vaikuttaa heihin.

### **Muut lääkevalmisteet ja Bortezomib Krka**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille erityisesti, jos käytät lääkkeitä, joiden vaikuttava aine on jokin seuraavista:

- ketokonatsoli, jota käytetään sieni-infektioiden hoitoon
- ritonaviri, jota käytetään HIV-infektion hoitoon
- rifampisiini, joka on bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä antibiootti
- karbamatsepiini, fenytoiini tai fenobarbitaali, joita käytetään epilepsian hoitoon
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), jota käytetään lievän alakuloisuuden ja lievän hermostuneisuuden hoitoon
- suun kautta otettavat diabeteslääkkeet

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä Bortezomib Krka -valmistetta, jos olet raskaana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä.

Sekä miesten että naisten on huolehdittava raskauden ehkäisystä Bortezomib Krka -hoidon aikana ja 3 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Jos ehkäisystä huolimatta tulet raskaaksi, kerro siitä välittömästi lääkärille.

Älä imetä Bortezomib Krka -hoidon aikana. Neuvottele lääkärin kanssa turvallisesta imetyksen aloittamisajankohdasta hoidon päättymisen jälkeen.

Talidomidi aiheuttaa epämuodostumia ja sikiökuolemia. Kun Bortezomib Krka -valmistetta käytetään yhdistelmänä talidomidin kanssa, sinun on noudatettava talidomidin raskaudenehkäisyohjelmaa (ks. talidomidin pakkausseloste).

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Bortezomib Krka voi aiheuttaa väsymystä, huimausta, pyörtymistä tai näön hämärtymistä. Älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita, jos sinulla esiintyy tällaisia haittavaikutuksia. Vaikka sinulla ei olisikaan tällaisia vaikutuksia, sinun on silti syytä olla varovainen.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

### 3. Miten Bortezomib Krka -valmistetta käytetään

Lääkäri määrittää sinulle sopivan Bortezomib Krka -annoksen pituutesi ja painosi (kehon pinta-alan) perusteella. Bortezomib Krka -hoidon tavallinen aloitusannos on 1,3 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti kaksi kertaa viikossa. Lääkäri voi muuttaa annosta ja hoitajaksojen kokonaismäärää sen perusteella, miten hoito tehoaa, ilmeneekö sinulla tiettyjä haittavaikutuksia ja mikä perussairautesi on (esim. maksan toimintahäiriöt).

#### *Etenevä multipple myelooma*

Kun Bortezomib Krka -valmistetta annetaan ainoana lääkkeenä, sinulle annetaan 4 Bortezomib Krka -annosta laskimoon tai ihon alle päivinä 1, 4, 8 ja 11, minkä jälkeen pidetään 10 päivän ”lepotauko”, jonka aikana et saa Bortezomib Krka -hoitoa. Tämä 21 vuorokauden (3 viikon) jakso on yksi hoitosykli. Saat enintään 8 hoitosykliä (24 viikkoa).

Bortezomib Krka saatetaan antaa sinulle yhdistettynä doksorubisiiniin pegyloidussa liposomaalisessa muodossa tai deksametasoniin.

Kun Bortezomib Krka annetaan yhdistettynä doksorubisiiniin pegyloidussa liposomaalisessa muodossa, Bortezomib Krka annetaan sinulle laskimoon tai ihon alle 21 vuorokauden pituisena hoitosyklinä ja doksorubisiinia pegyloidussa liposomaalisessa muodossa annetaan 30 mg/m<sup>2</sup> infuusiona laskimoon 21 vuorokauden pituisen Bortezomib Krka -hoitosyklin päivänä 4 annettavan Bortezomib Krka -injektion jälkeen.

Sinulle saatetaan antaa enintään 8 hoitosykliä (24 viikkoa).

Kun Bortezomib Krka annetaan yhdessä deksametasonin kanssa, Bortezomib Krka annetaan sinulle laskimoon tai ihon alle 21 vuorokauden pituisena hoitosyklinä ja deksametasonia annetaan 20 mg suun kautta 21 vuorokauden pituisen Bortezomib Krka -hoitosyklin päivinä 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 ja 12.

Sinulle saatetaan antaa enintään 8 hoitosykliä (24 viikkoa).

#### *Aiemmin hoitamaton multipple myelooma*

Jos multipple myeloomaa ei ole aiemmin hoidettu **eikä** kantasolusiirto sovi sinulle, sinulle annetaan Bortezomib Krka -valmistetta yhdessä kahden muun lääkkeen, melfalaanin ja prednisonin, kanssa. Hoitosyklin pituus on tällöin 42 vuorokautta (6 viikkoa). Saat 9 hoitosykliä (54 viikkoa).

- Hoitajaksojen 1–4 aikana Bortezomib Krka -valmistetta annetaan kahdesti viikossa päivinä 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 ja 32.
- Hoitajaksojen 5–9 aikana Bortezomib Krka -valmistetta annetaan kerran viikossa päivinä 1, 8, 22 ja 29.

Melfalaania (9 mg/m<sup>2</sup>) ja prednisonia (60 mg/m<sup>2</sup>) otetaan suun kautta jokaisen hoitajakson ensimmäisen hoitoviikon päivinä 1, 2, 3 ja 4.

Jos multipplia myeloomaa ei ole aiemmin hoidettu ja **sovellut** kantasolusiirtoon, sinulle annetaan induktiohoitona Bortezomib Krka -valmistetta laskimoon tai ihon alle yhdessä joko deksametasonin kanssa tai deksametasonin ja talidomidin kanssa.

Kun Bortezomib Krka annetaan yhdessä deksametasonin kanssa, Bortezomib Krka annetaan sinulle laskimoon tai ihon alle 21 vuorokauden pituisena hoitosyklinä ja deksametasonia annetaan 40 mg suun kautta 21 vuorokauden pituisen Bortezomib Krka -hoitosyklin päivinä 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 ja 11. Sinulle annetaan 4 hoitosykliä (12 viikkoa).

Kun Bortezomib Krka annetaan yhdessä talidomidin ja deksametasonin kanssa, hoitosyklin pituus on 28 vuorokautta (4 viikkoa).

Deksametasonia annetaan 40 mg suun kautta 28 vuorokauden pituisen Bortezomib Krka -hoitosyklin päivinä 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 ja 11 ja talidomidia annetaan ensimmäisessä hoitosyklissä 50 mg päivässä suun kautta päivään 14 saakka, ja jos siedät hoidon, talidomidiannos suurennetaan 100 mg:aan päiviksi 15–28 ja saatetaan suurentaa edelleen 200 mg:aan päivässä toisesta hoitosyklistä eteenpäin. Sinulle annetaan enintään 6 hoitosykliä (24 viikkoa).

#### *Aiemmin hoitamaton manttelisolulyymfooma*

Jos et ole aiemmin saanut hoitoa manttelisolulyymfoomaan, sinulle annetaan Bortezomib Krka -valmistetta laskimoon tai ihon alle yhdessä rituksimabin, syklofosfamidin, doksorubisiinin ja prednisonin kanssa.

Bortezomib Krka annetaan laskimoon tai ihon alle päivinä 1, 4, 8 ja 11, mitä seuraa hoitotauko, jolloin hoitoa ei anneta. Hoitosyklin pituus on 21 vuorokautta (3 viikkoa). Sinulle saatetaan antaa enintään 8 hoitosykliä (24 viikkoa).

Jokaisen 21 vuorokauden pituisen Bortezomib Krka -hoitosyklin päivänä 1 annetaan seuraavia lääkevalmisteita infuusiona laskimoon:

rituksimabia annoksena 375 mg/m<sup>2</sup>, syklofosfamidia annoksena 750 mg/m<sup>2</sup> ja doksorubisiinia annoksena 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednisonia annetaan suun kautta annoksina 100 mg/m<sup>2</sup> Bortezomib Krka -hoitosyklin päivinä 1, 2, 3, 4 ja 5.

#### **Miten Bortezomib Krka -valmistetta annetaan**

Tämä lääke on tarkoitettu annettavaksi laskimoon tai ihon alle. Bortezomib Krka -hoidon antaa sytotoksisten lääkkeiden käyttöön perehtynyt terveydenhuoltohenkilökunta.

Bortezomib Krka -jauhe täytyy luottaa ennen antoa. Hoitohenkilökunta valmistelee lääkkeen ja liuos annetaan injektiona joko suoneen tai ihon alle. Injektio suoneen on nopea, kestoltaan 3–5 sekuntia. Injektio ihon alle annetaan joko reiteen tai vatsaan.

#### **Jos saat enemmän Bortezomib Krka -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Koska lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tämän lääkkeen sinulle, on epätodennäköistä, että saisit sitä liikaa. Jos kuitenkin saat yliannoksen, lääkäri seuraa haittavaikutusten ilmaantumista.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut näistä vaikutuksista voivat olla vakavia.

Jos saat Bortezomib Krka -hoitoa multipplien myelooman tai manttelisolulyymfooman hoitoon, kerro lääkärille heti, jos huomaat jonkin seuraavista oireista:

- lihaskramppeja, lihasheikkoutta
- sekavuutta, näkökyvyn menetys tai näköhäiriöitä, sokeutuminen, kouristuskohtauksia, päänsärkyä
- hengenahdistusta, jalkaterien turpoamista tai muutoksia sydämen sykkeessä, korkeaa verenpainetta, väsymystä, pyörtymisiä
- yskää ja hengitysvaikeuksia tai puristuksen tunnetta rintakehässä.

Bortezomib Krka -hoitoon voi hyvin yleisesti liittyä veren puna- tai valkosolujen ja verihiutaleiden määrän vähenemistä. Siksi sinulle tehdään säännöllisesti verikokeita ennen Bortezomib Krka -hoidon aloittamista ja sen aikana, jotta veriarvosi voidaan tarkistaa säännöllisesti. Sinulla voi ilmetä muutoksia, kuten:

- verihiutaleiden määrän väheneminen ja saatat olla alttiimpi mustelmille tai verenvuodoille ilman selvää vauriota (esim. suoliston, mahan, suun ja ikenien verenvuoto tai aivoverenvuoto tai maksan verenvuoto)
- veren punasolujen määrän väheneminen, mikä voi johtaa anemiaan, jonka oireita ovat väsymys ja kalpeus
- veren valkosolujen määrän väheneminen, mikä altistaa sinut herkemmin infektioille tai saat flunssankaltaisia oireita.

Jos saat Bortezomib Krka -valmistetta multipppelin myelooman hoitoon, sinulle mahdollisesti ilmaantuvat haittavaikutukset luetellaan seuraavassa:

### **Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)**

- hermovauriosta johtuva ihon tuntoherkkyys, puutuminen, kihelmöinti tai kuumotus tai käsien tai jalkojen kipu
- puna- ja/tai valkosolujen määrän väheneminen (katso yllä)
- kuume
- pahoinvointi ja oksentelu, ruokahalun väheneminen
- ummetus, johon saattaa liittyä turvotusta (voi olla vakavaa)
- ripuli. Jos tätä esiintyy, sinun on tärkeää juoda vettä tavallista enemmän. Voit saada lääkäritäsi ripulin hoitoon muuta lääkettä.
- väsymys (uupumus), heikotuksen tunne
- lihaskipu, luukipu.

### **Yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)**

- matala verenpaine, verenpaineen äkillinen lasku seistessä, mikä voi johtaa pyörtymiseen
- korkea verenpaine
- heikentynyt munuaisten toiminta
- päänsärky
- yleinen huonovointisuus, kipu, kiertoahuimaus, pyöritys, heikkouden tunne tai tajunnanmenetykset
- vilunväristykset
- infektiot, kuten keuhkokuume, hengitystieinfektiot, keuhkoputkitulehdus, sieni-infektiot, yskä, johon liittyy limaneritystä, flunssankaltainen sairaus
- vyöruusu (paikallinen, myös silmien ympärille tai kaikkialle kehoon levinnyt)
- rintakipu, hengenahdistus liikunnan yhteydessä
- erilaiset ihottumat
- ihon kutina, kyhmyt iholla tai ihon kuivuminen
- kasvojen punoitus tai hiusverisuonten katkeilu
- ihon punoitus
- kuivuminen
- närästys, turvotus, röyhtäily, ilmavaivat, mahakipu, verenvuoto suolistosta tai mahasta
- maksan toiminnan muutokset
- suun tai huulten arkuus, suun kuivuminen, suun haavaumat tai kurkkukipu
- painon lasku, makuuistin menetys
- lihaskouristukset, lihasspasmit, lihasheikkous, raajakivut
- näön hämärtyminen
- silmän uloimman kerroksen ja silmäluomen sisäpinnan infektio (sidekalvotulehdus)
- nenäverenvuoto
- univaikeudet tai -häiriöt, hikoilu, ahdistuneisuus, mielialan vaihtelut, alakuloisuus, levottomuus tai kiihtyneisyys, mielentilan muutokset, ajan ja paikan tajun häviäminen
- kehon turpoaminen, silmien ympärystän ja muiden kehon osien turpoaminen mukaan lukien.

### **Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)**

- sydämen vajaatoiminta, sydänkohtaus, rintakipu, tuntemukset rinnassa, sydämen sykkeen hidastuminen tai tihentyminen
- munuaisten toimintahäiriö
- verisuonitulehdus, veritulppa laskimoissa ja keuhkoissa
- veren hyytymishäiriöt
- riittämätön verenkierto
- sydäntä ympäröivän kalvon tulehdus tai nestettä sydämen ympärillä
- infektiot, kuten virtsatieinfektiot, flunssa, herpesvirusinfektiot, korvatulehdus ja selluliitti
- veriset ulosteet tai limakalvojen verenvuoto esim. suussa, emättimessä
- aivoverenkierron häiriöt
- halvaantumisen, kouristukset, kaatumiset, liikehäiriöt, aistien (tunto-, kuulo-, maku-, hajuaistin) poikkeavuudet, muutokset tai heikkeneminen, keskittymishäiriöt, vapina, nykiminen
- niveltulehdus, mukaan lukien sormien, varpaiden ja leukojen niveltulehdus
- keuhkojen häiriöt, jolloin elimistö ei saa riittävästi happea. Tällaisia häiriötä ovat mm. hengitysvaikeudet, hengästyneisyys, hengästyminen ilman räsitusta, pinnalliseksi muuttunut, vaikeutunut tai katkonainen hengitys, hengityksen vinkuminen
- hikka, puheen häiriöt
- lisääntynyt tai vähentynyt virtsanmuodostus (munuaisvauriosta johtuva), virtsaamiskivut, veren/proteiinien esiintyminen virtsassa, nesteen kertyminen elimistöön
- muuttunut tajunnantaso, sekavuus, muistin heikkeneminen tai muistinmenetykset
- yliherkkyys
- kuulon heikkeneminen, kuurous tai korvien soiminen, epämiellyttävät tuntemukset korvassa
- hormonihäiriö, joka saattaa vaikuttaa suolien ja veden imeytymiseen
- kilpirauhasen liikatoiminta
- kyvyttömyys tuottaa riittävästi insuliinia tai tavanomaisten insuliinipitoisuuksien heikentynyt vaikutus
- silmä-ärsytys tai -tulehdus, hyvin vetistävät silmät, silmien arkuus, kuivat silmät, silmätulehdukset, silmäluomen kyhmy (luomirakkula), silmäluomien punoitus ja turpoaminen, silmien räähkiminen, epänormaali näkökyky, silmien verenvuoto
- imurauhasten turvotus
- nivelten tai lihasten jäykkyys, painon tunne, nivuskipu
- hiustenlähtö ja hiusten rakenteen poikkeavuudet
- allergiset reaktiot
- pistoskohdan punoitus tai kipu
- suun kipu
- suun infektiot tai tulehdus, ruokatorven, mahan ja suoliston haavaumat, joihin liittyy toisinaan kipua tai verenvuotoa, suoliston liikkeiden hidastuminen (suolitukos mukaan lukien), epämiellyttävät tuntemukset vatsassa tai ruokatorvessa, nielemisvaikeus, verioksennukset, suun haavaumat
- ihoinfektiot
- bakteeri- ja virustulehdus
- hammasinfektio
- haimatulehdus, sappitietukos
- sukupuolielinten kipu, erektiovaikeudet
- painon nousu
- jano
- maksatulehdus
- pistoskohtaan tai injektion antolaitteeseen liittyvät häiriöt
- ihoreaktiot ja ihon häiriöt (jotka saattavat olla vaikea-asteisia ja hengenvaarallisia), ihon haavat
- mustelmat, kaatumiset ja vammat
- verisuonitulehdus tai -verenvuoto, joka voi ilmetä pieninä punaisina tai purppuranvärisinä pisteinä (tavallisesti jaloissa) tai isoina, mustelman kaltaisina laikkuina ihon tai kudoksen alla
- hyvänlaatuiset kystat
- vaikea-asteinen korjautuva aivosairaus, johon liittyy kouristuskohtauksia, korkea verenpaine, päänsärkyä, väsymystä, sekavuutta, sokeus tai muita näköhäiriöitä.

### **Harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)**

- sydämen häiriöt, kuten sydänkohtaus, rasisusrintakipu (angina pectoris)
- vakava hermotulehdus, josta voi aiheutua halvaus ja hengitysvaikeuksia (Guillain-Barrén oireyhtymä)
- kasvojen ja kaulan punoitus
- verisuonen värinmuutos
- selkäydinhermotulehdus
- korviin liittyvät ongelmat, verenvuoto korvasta
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- Budd-Chiarin oireyhtymä (maksalaskimon tukkeutumisesta aiheutuvia kliinisiä oireita)
- suolen toiminnan muutokset tai poikkeavuudet
- aivoverenvuoto
- silmien ja ihon muuttuminen keltaiseksi (ikterus)
- vakavat allergiset reaktiot (anafylaktinen sokki), jonka oireita saattavat olla hengitysvaikeudet, rintakipu tai puristuksen tunne rinnassa ja/tai huimauksen/heikotuksen tunne, voimakas ihon kutina tai ihosta koholla olevat paukammat, kasvojen, huulten, kielen ja/tai kurkun turpoaminen, mikä saattaa aiheuttaa nielemisvaikeuksia, tajunnanmenetykset
- rintarauhasen häiriöt
- ulkosynnyttimen haavaumat
- sukupuolielinten turpoaminen
- alkoholin sietokyvyttömyys
- kuihtuminen tai ruumiin massan häviäminen
- lisääntynyt ruokahalu
- fistelit
- nivelen nestepurkautuma
- kystat nivelten pinnalla (synoviaalikystat)
- murtumat
- lihaskudoksen hajoaminen, mikä johtaa muihin komplikaatioihin
- maksan turpoaminen, maksan verenvuoto
- munuaissyöpä
- psoriaasin kaltainen ihosairaus
- ihosyöpä
- ihon kalpeus
- verihiutaleiden tai plasmaselujen (eräntyyppisten veren valkoselujen) lisääntyminen veressä
- pienten verisuonten tukos (tromboottinen mikroangiopatia)
- poikkeava reaktio verensiirtoon
- osittainen tai täydellinen näön menetys
- sukupuolivietin heikkeneminen
- kuolaaminen
- silmien ulospullistuminen
- valoherkkyys
- tiheä hengitys
- peräsuolikipu
- sappikivet
- tyrä
- vammat
- hauraat tai heikot kynnet
- poikkeavat valkuaisainekertymät elintärkeissä elimissä
- kooma
- suoliston haavat
- monielinräjähdys
- kuolema.

Jos saat Bortezomib Krka -valmistetta yhdessä muiden lääkkeiden kanssa manttelisolulyymfooman hoitoon, sinulle mahdollisesti ilmaantuvat haittavaikutukset luetellaan seuraavassa:

### **Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)**

- keuhkokuume
- ruokahalun väheneminen
- hermovauriosta johtuva ihon tuntoherkkyys, puutuminen, kihelmöinti tai kuumotus tai käsien tai jalkojen kipu
- pahoinvointi ja oksentelu
- ripuli
- suun haavaumat
- ummetus
- lihaskipu, luukipu
- hiustenlähtö ja hiusten rakenteen poikkeavuudet
- väsymys, heikotuksen tunne
- kuume.

### **Yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)**

- vyöruusu (paikallinen, myös silmien ympärille tai kaikkialle kehoon levinnyt)
- herpesvirusinfektiot
- bakteeri- ja virustulehdus
- hengitystieinfektiot, keuhkoputkitulehdus, yskä, johon liittyy limaneritystä, flunssankaltainen sairaus
- sieni-infektiot
- yliherkkyys (allergiset reaktiot)
- kyvyttömyys tuottaa riittävästi insuliinia tai tavanomaisten insuliinipitoisuuksien heikentynyt vaikutus
- nesteen kertyminen elimistöön
- univaikeudet tai -häiriöt
- tajunnanmenetys
- tajunnantason muutokset, sekavuus
- huimauksen tunne
- tihentynyt sydämen syke, korkea verenpaine, hikoilu
- epänormaali näkökyky, näön hämärtyminen
- sydämen vajaatoiminta, sydänkohtaus, rintakipu, tuntemukset rinnassa, sydämen sykkeen hidastuminen tai tihentyminen
- korkea tai matala verenpaine
- verenpaineen äkillinen lasku seistessä, mikä voi johtaa pyörtymiseen
- hengenahdistus liikunnan yhteydessä
- yskä
- hikka
- korvien soiminen, epämiellyttävät tuntemukset korvassa
- verenvuoto suolistosta tai mahasta
- närästys
- mahakipu, turvotus
- nielemisvaikeudet
- mahan ja suoliston infektio tai tulehdus
- mahakipu
- suun tai huulten arkuus, kurkkukipu
- maksan toiminnan muutokset
- ihon kutina
- ihon punoitus
- ihottuma
- lihasspasmit
- virtsatieinfektio
- raajakipu
- kehon turpoaminen, silmien ympärystän ja muiden kehon osien turpoaminen mukaan lukien vilunväristykset
- pistoskohdan punoitus tai kipu
- yleinen huonovointisuus



- painon lasku
- painon nousu.

### **Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)**

- maksatulehdus
- vakavat allergiset reaktiot (anafylaktinen sokki), jonka oireita saattavat olla hengitysvaikeudet, rintakipu tai puristuksen tunne rinnassa ja/tai huimauksen/heikotuksen tunne, voimakas ihon kutina tai ihosta koholla olevat paukamat, kasvojen, huulten, kielen ja/tai kurkun turpoaminen, mikä saattaa aiheuttaa nielemisvaikeuksia, tajunnanmenetyks
- liikehäiriöt, halvaantuminen, nykiminen
- kierto huimaus
- kuulon heikkeneminen, kuurous
- keuhkojen häiriöt, jolloin elimistö ei saa riittävästi happea. Tällaisia häiriötä ovat mm. hengitysvaikeudet, hengästyneisyys, hengästyminen ilman räsitusta, pinnalliseksi muuttunut, vaikeutunut tai katkonainen hengitys, hengityksen vinkuminen
- veritulppa keuhkoissa
- silmien ja ihon muuttuminen keltaiseksi (ikterus)
- silmäluomen kyhmy (luomirakkula), silmäluomien punoitus ja turpoaminen

### **Harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)**

- pienten verisuonten tukos (tromboottinen mikroangiopatia)
- vakava hermotulehdus, josta voi aiheutua halvaus ja hengitysvaikeuksia (Guillain-Barré oireyhtymä)

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **5. Bortezomib Krka -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullossa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30°C.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana 25°C:n lämpötilassa alkuperäisessä injektiopullossa säilytettynä on osoitettu 8 tuntiin asti.

Mikrobiologisesti kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi, ellei avaamiseen ja käyttökuntoon saattamiseen käytetä tapaa, joka poissulkee mikrobiologisen kontaminaation riskin.

Jos käyttökuntoon saatettua liuosta ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen valmisteen antoa ovat käyttäjän vastuulla.

Käyttökuntoon saatetun lääkkeen kokonaissäilytysaika ennen antoa ei saa ylittää 8 tuntia.

Älä käytä tätä valmistetta, jos havaitset injektiopullon vaurioituneen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Bortezomib Krka sisältää**

- Vaikuttava aine on bortetsomibi. Yksi injektiopullo sisältää bortetsomibin mannitoliboronihappoesteriä vastaten 3,5 mg bortetsomibia.
- Muut aineet ovat mannitoli (E421) ja typpi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Bortezomib Krka injektiokuiva-aine, liuosta varten, on valkoinen tai melkein valkoinen kakku tai jauhe.

Tyyppin I lasista tehty 10 ml injektiopullo, jossa on harmaa bromobutylikumitulppa ja alumiini-muovikorkki, jossa on sininen muovinen repäisyosa, ja joka sisältää 3,5 mg bortetsomibia.

Bortezomib Krka 1 mg injektiokuiva-ainetta liuosta varten on saatavissa rasioissa, jotka sisältävät 1, 5 tai 10 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

### **Myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja**

KRKA Finland Oy, Bertel Jungin aukio 5, 02600 Espoo, Suomi

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 25.2.2021**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean verkkosivuilla [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

## **Bortezomib Krka 3,5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten**

### **1. LASKIMOON ANNETTAVAN INJEKTION KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN**

Huom! Bortezomib Krka on sytotoksinen lääkeaine. Siksi sen käsittelyssä ja valmistuksessa tulee noudattaa varovaisuutta. Ihokontaktin välttämiseksi suositellaan suojakäsineitä ja muuta suojavaatetusta.

**BORTEZOMIB KRKA -VALMISTEEN KÄSITTELYSSÄ TULEE EHDOTTOMASTI NOUDATTAA ASEPTISTA TEKNIKKAA, SILLÄ VALMISTE EI SISÄLLÄ SÄILYTYSAINETTA.**

1.1 **3,5 mg:n valmistus: lisää 3,5 ml** steriiliä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä **varovasti** sopivan kokoisella ruiskulla Bortezomib Krka -kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon injektiopullon tulppaa poistamatta. Kylmäkuivattu kuiva-aine liukenee alle 2 minuutissa.

Näin saatavan liuoksen pitoisuus on 1 mg/ml. Liuos on kirkasta ja väritöntä, ja sen lopullinen pH on 4–7. Liuoksen pH-arvoa ei tarvitse tarkistaa.

1.2 Tarkista liuos ennen antoa silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia eikä värimuutoksia. Jos värimuutoksia tai hiukkasia on havaittavissa, liuos on hävitettävä. Varmista, että annat varmasti oikean annoksen **laskimoon** (1 mg/ml).

1.3 Käyttökuntoon saatettu liuos ei sisällä säilytysainetta ja tulisi sen vuoksi käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Sen käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyudeksi on kuitenkin osoitettu 8 tuntia 25°C:n lämpötilassa, kun se säilytetään alkuperäisessä injektiopullossa ja/tai injektioruiskussa. Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kokonaissäilytysaika ennen antoa ei saa ylittää 8 tuntia. Jos valmistettua liuosta ei käytetä heti, säilytyksenaikaiset olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Käyttökuntoon saatettua valmistetta ei tarvitse suojata valolta.

### **2. ANTOTAPA**

- Liuottamisen jälkeen vedä tarvittava määrä käyttövalmista liuosta potilaan kehon pinta-alan mukaan lasketun annoksen mukaisesti.
- Varmista ruiskussa oleva annos ja pitoisuus ennen käyttöä (tarkista, että ruiskussa on merkintä laskimoon antoa varten).
- Anna liuos 3–5 sekuntia kestäväenä bolusinjektiona laskimoon perifeerisen tai keskuslaskimokatetrin kautta.
- Huuhtelee perifeerinen tai keskuslaskimokatetri steriilillä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä.

**Bortezomib Krka 3,5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten ON TARKOITETTU ANNETTAVAKSI IHON ALLE TAI LASKIMOON. Ei saa antaa muiden antoreittien kautta. Intratekaalinen anto on johtanut potilaan kuolemaan.**

### **3. HÄVITTÄMINEN**

Injektiopullo on yhtä käyttökertaa varten ja jäljelle jäänyt liuos tulee hävittää. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Vain liuos 3,5 mg:n injektiopullosta voidaan antaa ihon alle seuraavassa kuvatulla tavalla.

## 1. IHON ALLE ANNETTAVAN INJEKTION KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN

Huom! Bortezomib Krka on sytotoksinen lääkeaine. Siksi sen käsittelyssä ja valmistuksessa tulee noudattaa varovaisuutta. Ihokontaktin välttämiseksi suositellaan suojakäsineitä ja muuta suojavaatetusta.

**BORTEZOMIB KRKA -VALMISTEEN KÄSITTELYSSÄ TULEE EHDOTTOMASTI NOUDATTAA ASEPTISTA TEKNIKKAA, SILLÄ VALMISTE EI SISÄLLÄ SÄILYTYSAINETTA.**

1.1 **3,5 mg:n valmistus: lisää 1,4 ml** steriiliä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä **varovasti** sopivan kokoisella ruiskulla Bortezomib Krka -kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon injektiopullon tulppaa poistamatta. Kylmäkuivattu kuiva-aine liukenee alle 2 minuutissa.

Näin saatavan liuoksen pitoisuus on 2,5 mg/ml. Liuos on kirkasta ja väritöntä, ja sen lopullinen pH on 4–7. Liuoksen pH-arvoa ei tarvitse tarkistaa.

1.2 Tarkista liuos ennen antoa silmämääräisesti, ettei siinä ole hiukkasia eikä värimuutoksia. Jos värimuutoksia tai hiukkasia on havaittavissa, liuos on hävitettävä. Varmista, että annat varmasti oikean annoksen **ihon alle** (2,5 mg/ml).

1.3 Käyttökuntoon saatettu liuos ei sisällä säilytysainetta ja tulisi sen vuoksi käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Sen käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyudeksi on kuitenkin osoitettu 8 tuntia 25°C:n lämpötilassa, kun se säilytetään alkuperäisessä injektiopullossa ja/tai injektioruiskussa. Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kokonaissäilytysaika ennen antoa ei saa ylittää 8 tuntia. Jos valmistettua liuosta ei käytetä heti, säilytyksenaikaiset olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Käyttökuntoon saatettua valmistetta ei tarvitse suojata valolta.

## 2. ANTOTAPA

- Liuottamisen jälkeen vedä tarvittava määrä käyttövalmista liuosta potilaan kehon pinta-alan mukaan lasketun annoksen mukaisesti.
- Varmista ruiskussa oleva annos ja pitoisuus ennen käyttöä (tarkista, että ruiskussa on merkintä ihon alle antoa varten).
- Injisoi liuos ihon alle 45-90 asteen kulmassa.
- Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos annetaan (oikean tai vasemman) reiden tai vatsan (oikean tai vasemman puolen) ihon alle.
- Peräkkäisten pistosten pistoskohtaa on vaihdeltava.
- Jos ihon alle annetun Bortezomib Krka -injektion jälkeen ilmaantuu paikallinen pistoskohdan reaktio, ihon alle suositellaan antamaan laimeampaa Bortezomib Krka -liuosta (pitoisuuden 2,5 mg/ml sijasta pitoisuus 1 mg/ml) tai voidaan siirtyä injektiona laskimoon tapahtuvaan antoon.

**Bortezomib Krka 3,5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten ON TARKOITETTU ANNETTAVAKSI IHON ALLE TAI LASKIMOON. Ei saa antaa muiden antoreittien kautta. Intratekaalinen anto on johtanut potilaan kuolemaan.**

### **3. HÄVITTÄMINEN**

Injektiopullo on yhtä käyttökertaa varten ja jäljelle jäänyt liuos tulee hävittää.  
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Bortezomib Krka 3,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning**

bortezomib

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande :**

1. Vad Bortezomib Krka är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Bortezomib Krka
3. Hur du använder Bortezomib Krka
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Bortezomib Krka ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Bortezomib Krka är och vad det används för**

Bortezomib Krka innehåller den aktiva substansen bortezomib, en så kallad ”proteasomhämmare”. Proteasomer spelar en viktig roll i styrningen av cellernas funktion och tillväxt. Genom att störa deras funktion kan bortezomib döda cancerceller.

Bortezomib Krka används för behandling av multipelt myelom (en typ av benmärgscancer) hos patienter över 18 år:

- som ensamt läkemedel eller tillsammans med läkemedlen pegylerat liposomalt doxorubicin eller dexametason till patienter vars sjukdom försämras (är progressiv) efter att de fått åtminstone en tidigare behandling och där blodstamcellstransplantation inte varit framgångsrikt eller varit olämpligt.
- i kombination med läkemedlen melfalan och prednison, till patienter vars sjukdom inte tidigare har behandlats och där kemoterapi i högdos med blodstamcellstransplantation inte är lämpligt.
- i kombination med läkemedlen dexametason eller dexametason tillsammans med talidomid för patienter vilkas sjukdom inte tidigare behandlats och innan man får högdoskemoterapi med blodstamcellstransplantation (induktionsbehandling).

Bortezomib Krka används för behandling av mantelcellslymfom (en typ av cancer som påverkar lymfkörtlarna) hos patienter 18 år och äldre i kombination med läkemedlen rituximab, cyklofosamid, doxorubicin och prednison, för patienter vilkas sjukdom inte tidigare har behandlats och för vilka blodstamcellstransplantation är olämplig.

Bortezomib som finns i Bortezomib Krka kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Bortezomib Krka**

**Använd inte Bortezomib Krka:**

- om du är allergisk mot bortezomib, bor eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har vissa allvarliga lung- eller hjärtproblem.

## Varningar och försiktighet

Tala om för läkare om du har något av följande:

- lågt antal röda eller vita blodkroppar
- blödningsproblem och/eller lågt antal blodplättar
- diarré, förstoppning, illamående eller kräkningar
- om du tidigare drabbats av svimningsanfall eller yrsel
- njurbesvär
- måttliga till svåra leverbesvär
- tidigare besvär med domningar, pinnningar eller smärta i händer eller fötter (neuropati)
- problem med hjärtat eller blodtrycket
- andfäddhet eller hosta
- krampanfall
- bältros (som kan förekomma lokalt, även runt ögonen eller vara spridd över kroppen)
- symptom på tumörllyssyndrom såsom muskelkramper, muskelsvaghet, förvirring, synbortfall eller synstörningar och andnöd
- minnesförlust, tankesvårigheter, svårigheter med att gå eller synförlust. Dessa kan vara tecken på en allvarlig hjärninfektion och din läkare kan föreslå ytterligare undersökningar och uppföljning.

Du måste ta regelbundna blodprov före och under behandling med Bortezomib Krka för att kontrollera antalet blodkroppar.

Tala om för läkare om du har mantelcellslymfom och får läkemedlet rituximab tillsammans med Bortezomib Krka:

- om du tror att du har en leverinfektion (hepatit) nu eller om du har haft det tidigare. I ett fåtal fall har patienter som har haft hepatit B fått hepatit igen, vilket kan vara dödligt. Om du tidigare har haft hepatit B kommer du att kontrolleras noggrant av din läkare för tecken på aktiv hepatit B.

Du måste läsa bipacksedlarna för alla läkemedel som tas tillsammans med Bortezomib Krka för information relaterad till dessa läkemedel innan behandlingen med Bortezomib Krka påbörjas. När talidomid används ska särskild uppmärksamhet ges till graviditetstest och preventiva åtgärder (se Graviditet och amning i detta avsnitt).

## Barn och ungdomar

Bortezomib Krka ska inte användas till barn och ungdomar därför att det inte är känt hur läkemedlet kommer att påverka dem.

## Andra läkemedel och Bortezomib Krka

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala särskilt om för din läkare om du använder läkemedel som innehåller några av följande aktiva substanser:

- ketokonazol, som används för att behandla svampinfektioner
- ritonavir, som används för att behandla HIV-infektion
- rifampicin, ett antibiotikum som används för att behandla bakterieinfektioner
- karbamazepin, fenytoin eller fenobarbital, som används för att behandla epilepsi
- johannesört (*Hypericum perforatum*), som används mot lätt nedstämdhet och lindrig oro
- diabetesmedel som tas via munnen

## Graviditet och amning

Du ska endast använda Bortezomib Krka under graviditet om det är absolut nödvändigt.

Både män och kvinnor ska använda effektiva preventivmetoder under och i tre månader efter behandling med Bortezomib Krka. Om graviditet ändå uppstår, kontakta omedelbart läkare.

Du ska inte amma under behandling med Bortezomib Krka. Rådfråga läkare om när det är säkert att börja amma igen efter avslutad behandling.

Talidomid orsakar fosterskador och fosterdöd. När Bortezomib Krka tas tillsammans med talidomid måste du följa preventionsprogrammet för talidomid för att förebygga graviditet (se bipacksedeln för talidomid).

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Bortezomib Krka kan orsaka trötthet, yrsel, svimningsanfall och dimsyn. Du ska inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner om du drabbas av något av dessa symtom och även om du inte känner några symtom måste försiktighet iaktas.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

## **3. Hur du använder Bortezomib Krka**

Din läkare kommer att räkna ut lämplig dos av Bortezomib Krka med hjälp av din längd och vikt (kroppsyta). Den vanliga startdosen av Bortezomib Krka är 1,3 mg/m<sup>2</sup> kroppsyta två gånger per vecka. Läkaren kan ändra dosen och antalet behandlingsomgångar beroende på hur du svarar på behandlingen, om du får vissa biverkningar samt dina bakomliggande sjukdomar (t.ex. leverbesvär).

### *Progressivt multipelt myelom*

När du får Bortezomib Krka som ensamt läkemedel får du 4 doser Bortezomib Krka intravenöst eller subkutant på dag 1, 4, 8 och 11, följt av tio dagars behandlingsuppehåll. Denna 21-dagarsperiod (3 veckor) motsvarar en behandlingsomgång. Du kan få upp till 8 behandlingsomgångar (24 veckor).

Du kan även få Bortezomib Krka tillsammans med läkemedlen pegylerat liposomalt doxorubicin eller dexametason.

När Bortezomib Krka ges tillsammans med pegylerat doxorubicin får du Bortezomib Krka intravenöst eller subkutant i en behandlingsomgång på 21 dagar, och pegylerat liposomalt doxorubicin 30 mg/m<sup>2</sup> ges på dag 4 i behandlingsomgången på 21 dagar med Bortezomib Krka, i form av ett dropp i en ven efter injektionen med Bortezomib Krka.

Du kan få upp till 8 behandlingsomgångar (24 veckor).

När Bortezomib Krka ges tillsammans med dexametason får du Bortezomib Krka intravenöst eller subkutant i en behandlingsomgång på 21 dagar, och dexametason 20 mg ges via munnen dag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 och 12 i behandlingsomgången på 21 dagar med Bortezomib Krka.

Du kan få upp till 8 behandlingsomgångar (24 veckor).

### *Tidigare obehandlat multipelt myelom*

Om du inte tidigare har blivit behandlad för multipelt myelom, och **du inte är** lämplig för blodstamcellstransplantation, kommer du att få Bortezomib Krka tillsammans med två andra läkemedel: melfalan och prednison.

I detta fall varar en behandlingsomgång i 42 dagar (6 veckor). Du kommer att få totalt 9 behandlingsomgångar (54 veckor).

- Under behandlingsomgång 1 till 4 administreras Bortezomib Krka två gånger per vecka på dag 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 och 32.
- Under behandlingsomgång 5 till 9 administreras Bortezomib Krka en gång per vecka på dag 1, 8, 22 och 29.

Både melfalan (9 mg/m<sup>2</sup>) och prednison (60 mg/m<sup>2</sup>) ges via munnen dag 1, 2, 3 och 4 under den första veckan av varje behandlingsomgång.



Om du inte tidigare har blivit behandlad för multipelt myelom, och om **du är** lämplig för en blodstamcellstransplantation, kommer du att få Bortezomib Krka intravenöst eller subkutant tillsammans med läkemedlen dexametason eller dexametason och talidomid, som induktionsbehandling.

När Bortezomib Krka ges tillsammans med dexametason kommer du att få Bortezomib Krka intravenöst eller subkutant i en behandlingsomgång på 21 dagar och dexametason 40 mg ges via munnen på dag 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 och 11 av behandlingsomgången på 21 dagar med Bortezomib Krka. Du kommer att få 4 behandlingsomgångar (12 veckor).

När Bortezomib Krka ges tillsammans med talidomid och dexametason är längden på en behandlingsomgång 28 dagar (4 veckor). Dexametason 40 mg ges via munnen på dag 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 och 11 i behandlingsomgången på 28 dagar med Bortezomib Krka, och talidomid ges via munnen dagligen med 50 mg fram till dag 14 av den första behandlingsomgången, och om du tål talidomiddosen ökas dosen till 100 mg på dag 15-28 och kan därefter ökas ytterligare till 200 mg dagligen från den andra behandlingsomgången. Du kan få upp till 6 behandlingsomgångar (24 veckor).

#### *Tidigare obehandlat mantelcellslymfom*

Om du inte tidigare har behandlats för mantelcellslymfom kommer du att få Bortezomib Krka intravenöst eller subkutant tillsammans med läkemedlen rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin och prednison.

Bortezomib Krka ges intravenöst eller subkutant dag 1, 4, 8 och 11, följt av en "viloperiod" utan behandling. Behandlingsomgången pågår 21 dagar (3 veckor). Du kan få upp till 8 behandlingsomgångar (24 veckor).

Följande läkemedel ges som intravenösa infusioner dag 1 i varje 21-dagars behandlingsomgång med Bortezomib Krka:

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, cyklofosfamid 750 mg/m<sup>2</sup> och doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednison 100 mg/m<sup>2</sup> ges via munnen dag 1, 2, 3, 4 och 5 i behandlingsomgången med Bortezomib Krka.

#### **Hur Bortezomib Krka ges**

Detta läkemedel ska ges intravenöst eller subkutant. Bortezomib Krka kommer att ges av sjukvårdspersonal med erfarenhet av användning av cytotoxiska läkemedel.

Bortezomib Krka-pulvret måste lösas upp före administrering, vilket görs av sjukvårdspersonalen. Den färdiga lösningen injiceras därefter antingen i en ven eller under huden. Injektion i en ven sker snabbt, 3–5 sekunder. Injektion under huden ges antingen i låren eller buken.

#### **Om du har fått för stor mängd av Bortezomib Krka**

Eftersom du får det här läkemedlet av en läkare eller sjuksköterska är det osannolikt att du skulle få för mycket. Om det osannolika skulle inträffa att du får en överdos kommer din läkare att övervaka dig med avseende på biverkningar.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Vissa biverkningar kan bli allvarliga.

Om du får Bortezomib Krka för multipelt myelom eller mantelcellslymfom, tala genast om för din läkare om du märker något av följande symtom:

- muskelkramper, muskelsvaghet
- förvirring, synbortfall eller synstörningar, blindhet, krampanfall, huvudvärk
- andnöd, svullna fötter eller förändringar i dina hjärtslag, högt blodtryck, trötthet, svimning
- hosta och andningssvårigheter eller att bröstet känns trångt.

Det är mycket vanligt att behandling med Bortezomib Krka orsakar en minskning av antalet röda och vita blodkroppar samt blodplättar. Därför måste du ta regelbundna blodprov före och under behandling med Bortezomib Krka för att kontrollera antalet blodkroppar. Du kan få minskat antal:

- blodplättar, vilket kan göra dig mer benägen att få blåmärken, eller blödningar utan någon påtaglig orsak (t.ex. blödning från tarmarna, magen, munnen eller tandköttet eller blödning i hjärnan eller blödning från levern)
- röda blodkroppar, vilket kan orsaka blodbrist med symtom som trötthet och blekhet
- vita blodkroppar, vilket kan göra dig mer benägen att få infektioner eller influensaliknande symtom

Om du får Bortezomib Krka för multipelt myelom kan du få de biverkningar som anges nedan:

#### **Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)**

- Känslighet, domningar, stickningar eller sveda i huden, eller smärta i händer eller fötter, på grund av nervskador
- Minskning i antalet röda blodkroppar och/eller vita blodkroppar (se ovan)
- Feber
- Illamående eller kräkningar, aptitlöshet
- Förstoppning med eller utan uppkördhet (kan vara svår)
- Diarré: om detta inträffar är det viktigt att du dricker mer vatten än vanligt. Läkaren kan eventuellt ge dig en annan medicin mot diarré
- Trötthet, svaghetskänsla
- Muskelsmärta, skelettsmärta.

#### **Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)**

- Lågt blodtryck, plötsligt blodtrycksfall när du står upp vilket kan medföra att du svimmar
- Högt blodtryck
- Nedsatt njurfunktion
- Huvudvärk
- Allmän sjukdomskänsla, smärta, svindel, svinningskänsla, matthetskänsla eller medvetandeförlust
- Skakningar
- Infektioner innefattande lunginflammation, luftvägsinfektioner, luftrörskatarr, svampinfektioner, hosta med slem, influensaliknande tillstånd
- Bältros (som kan förekomma lokalt, även runt ögonen eller vara spridd över kroppen)
- Bröstmärtor eller andfäddhet vid fysisk ansträngning
- Olika typer av utslag
- Hudklåda, hudknölar eller torr hud
- Ansiktsrodnad eller små brustna kapillärkärl
- Hudrodnad
- Uttorkning
- Halsbränna, uppkördhet, rapningar, gaser, magsmärter, blödning från tarmarna eller magen
- Förändrad leverfunktion
- Ömhet i mun eller läppar, muntorrhet, munsår eller halsont
- Viktförlust, förlust av smak
- Muskelkramper, muskelspasmer, muskelsvaghet, smärta i armar/ben
- Dimsyn
- Infektioner i den yttersta hinnan av ögat och i den inre ytan av ögonlocken (bindhinneinflammation)
- Näsblod
- Sömnsvårigheter, svettning, oro, humörsvängningar, nedstämdhet, rastlöshet eller oro, förändringar i den mentala hälsan, desorientering
- Svullnad av kroppen innefattande svullnad kring ögonen och andra delar av kroppen

#### **Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)**

- Hjärtsvikt, hjärtattack, bröstsmärta, obehag i bröstet, ökad eller minskad hjärtfrekvens
- Njursvikt

- Inflammation i ett blodkärl, blodproppar i blodkärl eller lungor
- Problem med blodets levringsförmåga
- Otillräcklig cirkulation
- Inflammation i hjärtsäcken eller vätska runt hjärtat
- Infektioner inklusive urinvägsinfektioner, influensa, herpesinfektioner, öroninflammation och inflammation i underhuden (cellulit)
- Blodig avföring eller blödning i slemhinnor i exempelvis munnen, underlivet
- Sjukdomar i hjärnans blodkärl
- Förlamning, krampanfall, fall, rörelserubbningar, onormala eller förändringar i eller minskade förmågor (känsl, hörsel, smak, lukt), uppmärksamhetsstörning, darrning, muskelryckningar
- Ledinflammation, inklusive inflammation i lederna i fingrarna, tårna och käken
- Störningar som påverkar dina lungor, förhindrar din kropp att få tillräckligt med syre. Några av dessa är svårighet att andas, andfåddhet, andfåddhet utan fysisk ansträngning, andning som blir ytlig, ansträngande eller andningsuppehåll, väsande andning
- Hicka, talrubbingar
- Ökade eller minskade urinmängder (på grund av njurskada), smärta vid urinering eller blod/protein i urinen, vätskeansamling
- Förändrad medvetandegrad, förvirring, försämrat minne eller minnesförlust
- Överkänslighet
- Nedsatt hörsel, dövhet eller susningar i öronen, obehag i öronen
- Störningar i hormonbalansen som kan påverka upptag av salt och vatten
- Överaktiv sköldkörtel
- Oförmåga att producera tillräckligt med insulin eller resistens mot normala insulinivåer
- Irriterade eller inflammerade ögon, överdrivet fuktiga ögon, ögonsmärta, torra ögon, ögoninfektioner, knöl på ögonlocket (chalazion), röda och svullna ögonlock, flytningar från ögonen, synrubbning, blödning från ögonen
- Uppsvällda lymfkörtlar
- Stelhet i leder eller muskler, tyngdkänsla, smärta i ljumsken
- Håravfall och onormal hårstruktur
- Allergiska reaktioner
- Rodnad eller smärta vid injektionsstället
- Smärta i munnen
- Infektioner eller inflammation i munnen, matstrupen, magen och tarmarna som ibland förknippas med smärta och blödning, svaga tarmrörelser (inklusive totalstopp), obehag i magen eller matstrupen, svårighet att svälja, kräkning av blod, munsår
- Hudinfektioner
- Bakterie- och virusinfektioner
- Tandinfektioner
- Inflammation av bukspottkörteln, stas i gallgången
- Genital smärta, svårighet att få erektion
- Viktökning
- Törst
- Hepatit
- Komplikationer relaterade till injektionsstället eller vid den intravenösa infarten
- Hudreaktioner och hudsjukdomar (som kan vara allvarliga och livshotande), hudsår
- Blåmärken, fall och skador
- Inflammation eller blödning i blodkärl som kan förekomma som alltifrån små röda eller lila prickar (vanligtvis på benen) till stora blåmärksliknande fläckar under huden eller vävnaden
- Benigna cystor
- Ett allvarligt reversibelt tillstånd i hjärnan som inkluderar krampanfall, högt blodtryck, huvudvärk, trötthet, förvirring, blindhet eller andra synrubbningar

#### **Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Hjärtproblem inklusive hjärtattack, kärlkramp
- Allvarlig nervinflammation som kan orsaka förlamning och andningssvårigheter (Guillain-Barrés syndrom)

- Rodnad
- Missfärgning av venerna
- Inflammation i ryggmärgsnerverna
- Problem med öronen, blödning i öronen
- Nedsatt aktivitet av sköldkörteln
- Budd-Chiaris syndrom (de kliniska symtomen orsakas av tilltäppning av levervenerna)
- Förändringar i eller onormala tarmfunktioner
- Hjärnblödning
- Gulfärgning av ögon och hud (gulsot)
- Tecken på allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk chock) såsom svårighet att andas, bröstsmärta eller tryck över bröstet och/eller yrsel-/svimningskänsla, svår hudklåda eller upphöjda knölar i huden, svullnad i ansiktet, läpparna, tungan och/eller halsen, vilket kan orsaka sväljningssvårigheter, kollaps
- Bröstrubbningar
- Vaginala sår
- Svullna könsorgan
- Oförmåga att tåla alkohol
- Viktnedgång
- Ökad aptit
- Fistel
- Ledutgjutning
- Cystor i ledhinnan (synovialcysta)
- Frakturer
- Nedbrytning av muskelfibrer som leder till andra komplikationer
- Svullnad av levern, blödning från levern
- Njurcancer
- Psoriasisliknande hudbesvär
- Hudcancer
- Blek hud
- Ökning av blodplättar eller plasmaceller (en typ av vita blodkroppar) i blodet
- Blodpropp i små blodkärl (trombotisk mikroangiopati)
- Onormal reaktion på blodtransfusioner
- Delvis eller total synförlust
- Minskad sexlust
- Dregling
- Utstående ögon
- Ljusöverkänslighet
- Snabb andning
- Ändtarmssmärta
- Gallstenar
- Bräck
- Skador
- Sköra eller svaga naglar
- Onormal utfällning av proteiner i dina vitala organ
- Koma
- Tarmsår
- Svikt i flera organ samtidigt
- Dödsfall

Om du får Bortezomib Krka tillsammans med andra läkemedel för behandling av mantelcellslymfom kan du få de biverkningar som anges nedan:

**Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)**

- Lunginflammation
- Nedsatt aptit
- Känslighet, domningar, stickningar eller sveda i huden, eller smärta i händer eller fötter på grund av nervskador

- Illamående och kräkningar
- Diarré
- Munsår
- Förstoppning
- Muskelsmärta, skelettsmärta
- Håravfall och onormal hårstruktur
- Trötthet, svaghetskänsla
- Feber

#### **Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)**

- Bältros (som kan förekomma lokalt, även runt ögonen eller vara spridd över kroppen)
- Herpesinfektioner
- Bakterie- och virusinfektioner
- Luftvägsinfektioner, luftrörskatarr, hosta med slem, influensaliknande sjukdom
- Svampinfektioner
- Överkänslighet (allergisk reaktion)
- Oförmåga att producera tillräckligt med insulin eller resistens mot normala insulinivåer
- Vätskeansamling
- Sömnproblem
- Medvetslöshet
- Förändrad medvetandegrad, förvirring
- Yrsel
- Snabbare hjärtslag, högt blodtryck, svettning
- Onormal syn, dimsyn
- Hjärtsvikt, hjärtattack, bröstsmärta, obehag i bröstet, ökad eller minskad hjärtfrekvens
- Högt eller lågt blodtryck
- Plötsligt blodtrycksfall när du står upp vilket kan medföra att du svimmar
- Andfåddhet vid ansträngning
- Hosta
- Hicka
- Ringning i öronen, obehag i öronen
- Blödning från tarm eller mage
- Halsbränna
- Smärta i magen, uppsvälldhet
- Sväljningssvårigheter
- Infektion eller inflammation i magsäcken eller tarmarna
- Magsmärta
- Ömhet i mun eller läppar, halsont
- Förändrad leverfunktion
- Hudklåda
- Hudrodnad
- Utslag
- Muskelspasmer
- Urinvägsinfektioner
- Smärta i armar och ben
- Svullnad i kroppen, som även omfattar ögonen och andra delar av kroppen
- Frossa
- Rodnad och smärta vid injektionsstället
- Allmän sjukdomskänsla
- Viktminskning
- Viktökning

#### **Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)**

- Hepatit
- Tecken på allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk chock) såsom svårighet att andas, bröstsmärta eller tryck över bröstet och/eller yrsel-/svimningskänsla, svår hudklåda eller

upphöjda knölar i huden, svullnad i ansiktet, läpparna, tungan och/eller halsen, vilket kan orsaka sväljningssvårigheter, kollaps

- Rörelsestörningar, förlamning, muskelryckningar
- Yrsel
- Hörselnedsättning, dövhet
- Störningar som påverkar dina lungor, förhindrar din kropp att få tillräckligt med syre. Några av dessa är svårighet att andas, andfåddhet, andfåddhet utan fysisk ansträngning, andning som blir ytlig, ansträngande eller andningsuppehåll, väsende andning
- Blodpropp i lungorna
- Gulfärgning av ögon och hud (gulsot)
- Knöl på ögonlocket (chalazion), röda och svullna ögonlock

### **Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Blodpropp i små blodkärl (trombotisk mikroangiopati)
- Allvarlig nervinflammation som kan orsaka förlamning och andningssvårigheter (Guillain-Barrés syndrom)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **5. Hur Bortezomib Krka ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30°C.

Förvara injektionsflaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Kemisk och fysikalisk hållbarhet vid användning för den rekonstituerade lösningen har visats i 8 timmar vid 25°C vid förvaring i originalinjektionsflaskan. Ur mikrobiologisk synvinkel, om inte metoden för öppnande/rekonstituering utesluter risken för mikrobiell kontamination, ska lösningen användas omedelbart. Om läkemedlet inte används genast är förvaringstid vid användning och förhållanden före användning användarens ansvar. Den totala förvaringstiden för rekonstituerat läkemedel före administrering bör ej överstiga 8 timmar.

Använd inte detta läkemedel om du ser att injektionsflaskan är skadad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är bortezomib. Varje injektionsflaska innehåller 3,5 mg bortezomib (som en manitolboronsyraester).
- Övriga innehållsämnen är manitol (E421) och kvävgas.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Bortezomib Krka pulver till injektionsvätska, lösning (pulver för injektion) är en vit till gulvit kaka eller pulver.

Typ I glas 10 ml injektionsflaska med en grå bromobutylgummipropp och ett lock av aluminium och plast med avrivningsflik av blå plast, innehållandes 3,5 mg bortezomib.

Bortezomib Krka finns tillgänglig i förpackningar innehållandes 1, 5 eller 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenien

### **Lokal företrädare**

KRKA Finland Oy, Bertel Jungs plats 5, 02600 Esbo, Finland

### **Denna bipacksedel ändrades senast 25.2.2021**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på webbplatsen för Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

## **Bortezomib Krka 3,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning**

### **1. REKONSTITUTION FÖR INTRAVENÖS INJEKTION**

Observera: Bortezomib Krka är ett cytotoxiskt läkemedel. Därför ska försiktighet iakttas under hantering och beredning. Användning av handskar och andra skyddskläder för att undvika hudkontakt rekommenderas.

**ASEPTISK TEKNIK MÅSTE IAKTTAS STRIKT UNDER HANTERINGEN AV BORTEZOMIB KRKA EFTERSOM INGET KONSERVERINGSMEDEL ÄR NÄRVARANDE.**

- 1.1 Beredning av injektionsflaska innehållande 3,5 mg: Tillsätt försiktigt 3,5 ml steril 9 mg/ml (0,9%) natriumkloridlösning för injektion till injektionsflaskan innehållande pulver av Bortezomib Krka utan att ta bort proppen. Det frystorkade pulvret löser sig fullständigt på mindre än 2 minuter.**

Koncentrationen hos den erhållna lösningen blir 1 mg/ml. Lösningen är klar och färglös, med ett slutligt pH av 4 till 7. Lösningens pH behöver inte kontrolleras.

- 1.2 Inspektera lösningen visuellt före administrering för förekomst av partiklar och missfärgning. Kassera den rekonstituerade lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar. Var säker på att rätt dos för **intravenös administrering** ges (1 mg/ml).**
- 1.3 Den rekonstituerade lösningen är fri från konserveringsmedel och bör användas genast efter beredningen. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har emellertid visats för 8 timmar vid 25°C i originalförpackningen och/eller en injektionsspruta. Den totala förvaringstiden för den rekonstituerade lösningen ska inte överskrida 8 timmar före administrering. Om den rekonstituerade lösningen inte används genast är förvaringstid vid användning och förhållanden före användning användarens ansvar.**

Det är inte nödvändigt att skydda den rekonstituerade produkten från ljus.

### **2. ADMINISTRERING**

- När pulvret har löst sig, dras lämplig mängd av den rekonstituerade lösningen upp i enlighet med den beräknade dosen som baseras på patientens kroppsytta.
- Bekräfta dosen och koncentrationen i injektionssprutan före användning (kontrollera att sprutan är märkt som intravenös administrering).
- Injicera injektionsvätskan i en ven med en 3-5 sekunders intravenös bolusinjektion genom en perifer eller central venkateter.
- Spola venkatetern med steril 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning.

**Bortezomib Krka 3,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning ÄR AVSETT FÖR SUBKUTAN ELLER INTRAVENÖS ANVÄNDNING. Ge inte via andra administreringsvägar. Intratekal administrering har resulterat i dödsfall.**

### **3. DESTRUKTION**

Injektionsflaskorna är endast för engångsbruk och den kvarvarande lösningen måste kasseras. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:



Endast injektionsflaska med 3,5 mg kan administreras subkutant, så som beskrivs nedan.

## 1. REKONSTITUTION FÖR SUBKUTAN INJEKTION

Observera: Bortezomib Krka är ett cytotoxiskt läkemedel. Därför ska försiktighet iakttas under hantering och beredning. Användning av handskar och andra skyddskläder för att undvika hudkontakt rekommenderas.

**ASEPTISK TEKNIK MÅSTE IAKTTAS STRIKT UNDER HANTERINGEN AV BORTEZOMIB KRKA EFTERSOM INGET KONSERVERINGSMEDEL ÄR NÄRVARANDE.**

- 1.1 **Beredning av injektionsflaska innehållande 3,5 mg: Tillsätt försiktigt 1,4 ml steril 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion till injektionsflaskan innehållande pulver av Bortezomib Krka genom att använda en spruta av lämplig storlek, utan att ta bort proppen från injektionsflaskan. Det frystorkade pulvret löser sig fullständigt på mindre än 2 minuter.**

Koncentrationen hos den erhållna lösningen blir 2,5 mg/ml. Lösningen är klar och färglös, med ett slutligt pH av 4 till 7. Lösningens pH behöver inte kontrolleras.

- 1.2 Inspektera lösningen visuellt före administrering för förekomst av partiklar och missfärgning. Kassera den rekonstituerade lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar. Var säker på att rätt dos för **subkutan administrering** ges (2,5 mg/ml).
- 1.3 Den rekonstituerade lösningen är fri från konserveringsmedel och bör användas genast efter beredningen. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har emellertid visats för 8 timmar vid 25°C i originalförpackningen och/eller en injektionsspruta. Den totala förvaringstiden för den rekonstituerade lösningen ska inte överskrida 8 timmar före administrering. Om den rekonstituerade lösningen inte används genast är förvaringstid vid användning och förhållanden före användning användarens ansvar.

Det är inte nödvändigt att skydda den rekonstituerade produkten från ljus.

## 2. ADMINISTRERING

- När pulvret har löst sig, dras lämplig mängd av den rekonstituerade lösningen upp i enlighet med den beräknade dosen som baseras på patientens kroppsytta.
- Bekräfta dosen och koncentrationen i injektionssprutan före användning (kontrollera att sprutan är märkt som subkutan administrering).
- Injicera injektionsvätskan subkutant, i en vinkel på 45-90°.
- Den rekonstituerade lösningen administreras subkutant genom låren (höger eller vänster) eller buken (höger eller vänster).
- Injektionsstället ska varieras för påföljande injektioner.
- Om lokala reaktioner vid injektionsstället uppstår efter subkutan injektion av Bortezomib Krka kan antingen en mindre koncentrerad Bortezomib Krka-lösning (1 mg/ml istället för 2,5 mg/ml) ges subkutant eller så rekommenderas byte till intravenös injektion.

**Bortezomib Krka 3,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning ÄR AVSETT FÖR SUBKUTAN ELLER INTRAVENÖS ANVÄNDNING. Ge inte via andra administreringsvägar. Intratekal administrering har resulterat i dödsfall.**

## 3. DESTRUKTION

Injektionsflaskorna är endast för engångsbruk och den kvarvarande lösningen måste kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.