

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Bortezomib B-Medical 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie

Bortezomib

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Bortezomib B-Medical en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS Bortezomib B-Medical EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Dit middel bevat de werkzame stof bortezomib, een zogenaamde ‘proteasoomremmer’. Proteasomen spelen een belangrijke rol bij het reguleren van de functie en groei van cellen. Door hun werking te hinderen, kan bortezomib kankercellen doden.

Bortezomib B-Medical wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom (een kanker van het beenmerg) bij patiënten ouder dan 18 jaar:

- alleen of samen met de geneesmiddelen gepegyleerd liposomaal doxorubicine of dexamethason, voor patiënten bij wie de ziekte verergert (progressief is) na minstens één eerdere behandeling en bij wie een transplantatie met botstamcellen geen succes had of niet geschikt was;

- in combinatie met geneesmiddelen die melfalan en prednison bevatten, voor patiënten bij wie de ziekte niet eerder is behandeld en voor wie een hooggedoseerde chemotherapie met een transplantatie met bloedstamcellen niet geschikt is;
- in combinatie met de geneesmiddelen dexamethason of dexamethason samen met thalidomide, voor patiënten bij wie de ziekte niet eerder is behandeld en voordat ze een hooggedoseerde chemotherapie met een transplantatie met bloedstamcellen ondergaan (inleidende behandeling).

Bortezomib B-Medical wordt gebruikt voor de behandeling van mantelcellymfoom (een type kanker dat de lymfeklieren treft) bij patiënten van 18 jaar of ouder in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison, voor patiënten bij wie de ziekte niet eerder is behandeld en voor wie een transplantatie met bloedstamcellen niet geschikt is.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. U bent allergisch voor boron.
- U heeft ernstige long- of hartproblemen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel het uw arts als een van de volgende situaties op u van toepassing is:

- laag aantal rode of witte bloedcellen,
- bloedingsproblemen en/of een laag aantal bloedplaatjes in uw bloed,
- diarree, verstopping (constipatie), misselijkheid of braken,
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd in het verleden,
- nierproblemen,
- matige tot ernstige leverproblemen,
- een verdoofd gevoel, tintelingen of pijn in de handen of voeten (neuropathie) in het verleden,
- problemen met hart of bloeddruk,

- kortademigheid of hoesten,
 - epileptische aanvallen,
 - gordelroos (plaatselijk, zoals rond de ogen of verspreid over het lichaam),
 - symptomen van tumorlyssyndroom, zoals spierverkramping, spierzwakte, verwardheid, verlies of stoornissen van het gezichtsvermogen en kortademigheid,
 - geheugenverlies, moeite met denken, moeite met lopen of verlies van het gezichtsvermogen.
- Dit kunnen verschijnselen zijn van een ernstige herseninfectie, en uw arts kan nader onderzoek en verdere controle voorstellen.

U zult regelmatig een bloedonderzoek moeten ondergaan vóór en tijdens uw behandeling met dit middel, om regelmatig uw aantallen bloedcellen te laten controleren.

Als u mantelcellymfoom heeft en het geneesmiddel rituximab met Bortezomib B-Medical krijgt, moet u het uw arts vertellen:

- als u denkt dat u nu een hepatitis-infectie heeft of die in het verleden heeft gehad. In enkele gevallen kunnen patiënten die hepatitis B hebben gehad opnieuw een aanval van hepatitis hebben, die fataal kan zijn. Als u een voorgeschiedenis van een hepatitis B-infectie heeft, zal uw arts u zorgvuldig controleren voor tekenen van actieve hepatitis B.

U moet de bijsluiters van alle geneesmiddelen die u samen met Bortezomib B-Medical moet innemen lezen voor informatie over deze geneesmiddelen, voordat u met de behandeling met Bortezomib B-Medical start.

Wanneer thalidomide gebruikt wordt, is speciale aandacht vereist voor testen op zwangerschap en preventieve vereisten (zie Zwangerschap en borstvoeding in deze rubriek).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat niet bekend is welke invloed het geneesmiddel op hen zal hebben.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Bortezomib B-Medical nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen

gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Vertel het met name uw arts als u geneesmiddelen gebruikt die een van de volgende werkzame stoffen bevatten:

- ketoconazol, gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties,
- ritonavir, gebruikt voor de behandeling van HIV-infectie,
- rifampicine, een antibioticum gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties,
- carbamazepine, fenytoïne of fenobarbital, gebruikt voor de behandeling van epilepsie,
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*), gebruikt voor depressie of andere aandoeningen,
- middelen tegen diabetes die u via de mond moet innemen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

U mag dit middel niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij het strikt noodzakelijk is.

Zowel mannen als vrouwen die dit middel krijgen, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en tot 3 maanden na de behandeling. Als er, ondanks deze maatregelen, zwangerschap optreedt, vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts.

U mag geen borstvoeding geven gedurende het gebruik van dit middel. Bespreek met uw arts wanneer het weer veilig is om borstvoeding te hervatten nadat uw behandeling is beëindigd.

Thalidomide veroorzaakt geboortefwijkingen en overlijden van de foetus. Wanneer Bortezomib B-Medical in combinatie met thalidomide wordt gegeven, moet u het zwangerschapspreventieprogramma voor thalidomide volgen (zie de bijsluiter van thalidomide).

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel kan vermoeidheid, duizeligheid, flauwvallen of wazig zien veroorzaken. Bestuur geen voertuig of gebruik geen gereedschap of machines indien u dergelijke bijwerkingen ondervindt; zelfs als u van deze bijwerkingen geen last heeft, moet u voorzichtig zijn.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Uw arts zal uw dosis voor dit middel uitrekenen op basis van uw lengte en gewicht (lichaamsoppervlak). De gebruikelijke startdosis van dit middel is 1,3 mg/m² lichaamsoppervlak tweemaal per week.

Uw arts kan de dosis en het totale aantal behandelcycli veranderen, afhankelijk van uw reactie op de behandeling, het optreden van bepaalde bijwerkingen en uw onderliggende aandoeningen (bijvoorbeeld leverproblemen).

Progressief multipel myeloom

Wanneer u alleen dit middel krijgt, krijgt u 4 doses van dit middel intraveneus of subcutaan op dag 1, 4, 8 en 11, waarna een ‘rustperiode’ van 10 dagen zonder behandeling volgt. Deze periode van 21 dagen (3 weken) komt overeen met één behandelcyclus. U kunt maximaal 8 cycli (24 weken) krijgen.

Het is ook mogelijk dat u Bortezomib B-Medical samen met de geneesmiddelen gepegyleerd liposomaal doxorubicine of dexamethason krijgt.

Wanneer u Bortezomib B-Medical samen met gepegyleerd liposomaal doxorubicine krijgt, krijgt u Bortezomib B-Medical intraveneus of subcutaan als een behandelcyclus van 21 dagen en gepegyleerd liposomaal doxorubicine 30 mg/m² wordt na de injectie met Bortezomib B-Medical gegeven als een intraveneus infuus op dag 4 van de 21 dagen durende behandelcyclus van Bortezomib B-Medical.

U kunt maximaal 8 cycli (24 weken) krijgen.

Wanneer u Bortezomib B-Medical samen met dexamethason krijgt, krijgt u Bortezomib B-Medical intraveneus of subcutaan als een behandelcyclus van 21 dagen en dexamethason 20 mg wordt oraal gegeven op dag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 en 12 van de 21 dagen durende behandelcyclus van Bortezomib B-Medical.

U kunt maximaal 8 cycli (24 weken) krijgen.

Niet eerder behandeld multipel myeloom

Als u niet eerder voor multipel myeloom bent behandeld, en **u komt niet** in aanmerking voor een transplantatie met bloedstamcellen, dan zult u Bortezomib B-Medical samen met twee andere geneesmiddelen krijgen die melfalan en prednison bevatten.

In dit geval duurt een behandelcyclus 42 dagen (6 weken). U krijgt 9 cycli (54 weken).

- In cyclus 1 tot en met 4 wordt Bortezomib B-Medical tweemaal per week toegediend op dag 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 en 32.
- In cyclus 5 tot en met 9 wordt Bortezomib B-Medical eenmaal per week toegediend op dag 1, 8, 22 en 29.

Melfalan (9 mg/m²) en prednison (60 mg/m²) worden beide oraal (via de mond) gegeven op dag 1, 2, 3 en 4 van de eerste week van elke cyclus.

Als u niet eerder voor multipel myeloom bent behandeld, en **u komt wel** in aanmerking voor een transplantatie met bloedstamcellen, dan zult u Bortezomib B-Medical intraveneus of subcutaan samen met alleen het geneesmiddel dexamethason, of samen met de geneesmiddelen dexamethason en thalidomide krijgen als inleidende behandeling.

Wanneer u Bortezomib B-Medical samen met dexamethason krijgt toegediend, krijgt u Bortezomib B-Medical intraveneus of subcutaan als een behandelcyclus van 21 dagen en dexamethason 40 mg wordt oraal gegeven op dag 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 en 11 van de 21 dagen durende behandelcyclus van Bortezomib B-Medical.

U krijgt 4 cycli (12 weken).

Wanneer u Bortezomib B-Medical samen met thalidomide en dexamethason krijgt toegediend, duurt een behandelcyclus 28 dagen (4 weken).

Dexamethason 40 mg wordt oraal gegeven op dag 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 en 11 van de 28 dagen durende behandelcyclus van Bortezomib B-Medical en thalidomide wordt iedere dag oraal gegeven in een dosis van 50 mg tot en met dag 14 van de eerste cyclus, en indien dit verdragen wordt, wordt de dosis van thalidomide verhoogd tot 100 mg op dag 15-28 en wordt die mogelijk daarna verder verhoogd tot 200 mg per dag vanaf de tweede cyclus.

U kunt maximaal 6 cycli (24 weken) krijgen.

Niet eerder behandeld mantelcellymfoom

Als u niet eerder bent behandeld voor mantelcellymfoom, krijgt u Bortezomib B-Medical intraveneus toegediend in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison. Bortezomib B-Medical wordt intraveneus gegeven op dag 1, 4, 8 en 11, waarna een ‘rustperiode’ zonder behandeling volgt. Een behandelcyclus duurt 21 dagen (3 weken). U kunt maximaal 8 cycli (24 weken) krijgen. De volgende geneesmiddelen worden gegeven op dag 1 van elke behandelcyclus van 21 weken met Bortezomib B -Medical in de vorm van intraveneuze infusen: rituximab in een dosis van 375 mg/m², cyclofosfamide in een dosis van 750 mg/m² en doxorubicine in een dosis van 50 mg/m². Prednison wordt oraal gegeven bij 100 mg/m² op dag 1, 2, 3, 4 en 5 van de behandelcyclus met Bortezomib B-Medical.

Hoe wordt dit middel gegeven?

Dit geneesmiddel is voor intraveneus of subcutaan gebruik. U krijgt Bortezomib B-Medical toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die ervaren is in het gebruik van cytotoxische geneesmiddelen.

De poeder van dit middel moet vóór de toediening worden opgelost. Dit zal gebeuren door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. De oplossing die dan ontstaat, wordt dan ofwel in een ader of onder de huid geïnjecteerd. Injectie in een ader vindt snel plaats en duurt 3 tot 5 seconden. Injectie onder de huid vindt plaats in ofwel de dijen of de onderbuik.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Aangezien uw arts of verpleegkundige dit geneesmiddel toedient, is het niet waarschijnlijk dat u te veel toegediend krijgt.

In het onwaarschijnlijke geval van een overdosis, zal uw arts u controleren op het optreden van bijwerkingen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Enkele van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn.

Als u dit middel toegediend krijgt voor multipel myeloom of mantelcellymfoom, vertel het uw arts dan onmiddellijk als u een van de volgende symptomen krijgt:

- spierverkramping, spierzwakte,
- verwardheid, verlies of stoornissen van het gezichtsvermogen, blindheid, epileptische aanvallen, hoofdpijnen,
- kortademigheid, zwelling van uw voeten of veranderingen in uw hartslag, hoge bloeddruk, vermoeidheid, flauwvallen,
- hoesten en problemen met ademen of benauwd gevoel op de borst.

Behandeling met dit middel kan zeer vaak een verlaging van het aantal rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes in uw bloed veroorzaken. Daarom zult u regelmatig een bloedonderzoek moeten ondergaan vóór en tijdens uw behandeling met dit middel, om regelmatig uw aantallen bloedcellen te laten controleren. U kunt last hebben van een verlaging van het aantal

- bloedplaatjes, waardoor u gemakkelijker blauwe plekken of bloedingen zonder duidelijk letsel kunt krijgen (bijvoorbeeld bloeding in uw darmen, maag, mond en tandvles of hersenbloeding of bloeding in de lever),
- rode bloedcellen, wat bloedarmoede kan veroorzaken, met symptomen zoals vermoeidheid en bleekheid,
- witte bloedcellen, waardoor u gemakkelijker infecties of griepachtige symptomen kunt krijgen.

De bijwerkingen die u kunt krijgen als u dit middel krijgt voor de behandeling van multipel myeloom, worden hieronder vermeld:

Zeer vaak optredende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Gevoeligheid, verdoofd gevoel, tintelingen of branderige gewaarwording van de huid, of pijn in de handen of de voeten, als gevolg van beschadiging van de zenuwen
- Daling van het aantal rode bloedcellen en (of) witte bloedcellen (zie hierboven)
- Koorts
- Een ziek gevoel (misselijkheid) of braken, verminderde eetlust
- Verstopping (constipatie) met of zonder opgeblazen gevoel (kan ernstig zijn)
- Diarree: als dit zich voordoet, is het belangrijk dat u meer water drinkt dan normaal. Uw arts kan u een ander geneesmiddel geven voor de behandeling van diarree

- Vermoeidheid, zich zwak voelen
- Spierpijn, botpijn

Vaak optredende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Lage bloeddruk, plotse daling van de bloeddruk bij het opstaan, wat kan leiden tot flauwvallen
- Hoge bloeddruk
- Verminderd functioneren van uw nieren
- Hoofdpijn
- Algemeen gevoel van ziek zijn, pijn, draaiduizeligheid (vertigo), licht gevoel in het hoofd, een gevoel van zwakte of verlies van bewustzijn
- Rillen
- Infecties, waaronder longontsteking, luchtweginfecties, bronchitis, schimmelinfecties, hoesten met slijm, griepachtige ziekte
- Gordelroos (plaatselijk, zoals rond de ogen, of verspreid over het lichaam)
- Pijnen in de borstkas of kortademigheid bij inspanning
- Verschillende soorten huiduitslag
- Jeuken van de huid, knobbeltjes op de huid of een droge huid
- Blozen van het gezicht of kleine gesprongen haarvaatjes
- Roodheid van de huid
- Uitdroging (dehydratie)
- Maagzuur, opgezwollen gevoel, boeren, gasvorming, maagpijn, bloeden uit de darmen of maag
- Verandering in de werking van de lever
- Een pijnlijke mond of lip, droge mond, of keelpijn
- Gewichtsverlies, verlies van eetlust
- Spierkrampen, spierspasmen, spierzwakte, pijn in uw ledematen
- Wazig zien
- Infectie van de buitenste laag van het oog en het binnenkant van de oogleden (conjunctivitis)
- Neusbloedingen
- Moeilijk slapen of slaapstoornissen, zweten, angst, stemmingswisselingen, depressieve stemming, rusteloosheid of opgewondenheid, veranderingen in uw geestelijke toestand, desoriëntatie

- Opzwellen van het lichaam, zoals rond de ogen en andere delen van het lichaam

Soms optredende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Hartfalen, hartaanval, pijn in de borstkas, ongemakkelijk gevoel in de borstkas, versnelde of vertraagde hartslag
- Niet meer werken van uw nieren
- Ontsteking van een ader, bloedstolsels in uw aderen en longen
- Problemen met bloedstolling
- Onvoldoende bloedsomloop
- Ontsteking van uw hartzakje of vocht rond uw hart
- Infecties, waaronder urineweginfecties, griep, infecties met het herpesvirus, oorinfectie en cellulitis
- Bloederige stoelgang of bloeding van slijmvliezen, bijvoorbeeld mond, vagina
- Aandoeningen in de bloedvaten van de hersenen
- Verlamming, epileptische aanvallen, vallen, bewegingsstoornissen, abnormale of verandering van of verminderde gewaarwording (voelen, horen, proeven, ruiken), aandachtsstoornis, beven, stuip trekkingen
- Gewrichtsontsteking (arthritis), waaronder ontsteking van de gewrichten in de vingers, tenen en de kaak
- Stoornissen die uw longen aantasten, waardoor uw lichaam niet genoeg zuurstof krijgt. Sommige van deze stoornissen omvatten moeilijk ademen, kortademigheid, kortademigheid zonder lichamelijke inspanning, oppervlakkige of moeilijke ademhaling of ademhalingsstilstand, piepende ademhaling
- Hik, spraakstoornissen
- Verhoogde of verlaagde urineproductie (als gevolg van beschadiging van de nieren), pijn bij het plassen of bloed/eiwitten in de urine, vocht vasthouden
- Veranderd niveau van bewustzijn, verwardheid, verslechterd geheugen of geheugenverlies
- Overgevoeligheid
- Geheugenverlies, doofheid of oorsuizingen, vervelend gevoel in het oor
- Hormonale afwijkingen die invloed kunnen hebben op de absorptie van zout en water
- Overactieve schildklier
- Onvermogen om genoeg insuline aan te maken of resistentie tegen normale insulinegehalten

- Geïrriteerde of ontstoken ogen, overmatig vochtige ogen, pijnlijke ogen, droge ogen, ooginfecties, een hagelkorreltje in het oog (Chalazion), rode gezwollen oogleden, afscheiding uit de ogen, abnormaal zien, bloeding in de ogen
- Zwelling van uw lymfeklieren
- Gewrichts- of spierstijfheid, gevoel van zwaarte, pijn in uw lies
- Haaruitval en abnormale haartextuur
- Allergische reacties
- Roodheid of pijn op de injectieplaats
- Pijn in de mond
- Infecties of ontsteking in de mond, zweren in de mond, slokdarm, maag en ingewanden, soms gepaard gaand met pijn of bloeding, weinig beweging van de darmen (inclusief verstopping), vervelend gevoel in de buik of slokdarm, moeite met slikken, bloed overgeven
- Huidinfecties
- Bacteriële infecties en virale infecties
- Tandinfectie
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreas), verstopping van het galkanaal
- Pijnlijke geslachtsdelen, moeite om een erectie te krijgen
- Gewichtstoename
- Dorst
- Hepatitis
- Stoornissen met betrekking tot de injectieplaats of met het injectiehulpmiddel
- Huidreacties en -stoornissen (die ernstig en levensbedreigend kunnen zijn), huidzweren
- Bloeduitstortingen, vallen en verwondingen
- Ontsteking of bloeding van de bloedvaten, wat eruit kan zien als kleine rode of paarse puntjes (meestal op de benen) tot grote bloeduitstorting-achtige plekken onder de huid of weefsel
- Goedaardige cysten (ophoping van lucht en/of vocht onder de huid of in het lichaam)
- Een ernstige, omkeerbare aandoening van de hersenen gepaard gaand met epileptische aanvallen, hoge bloeddruk, hoofdpijnen, vermoeidheid, verwardheid, blindheid of andere problemen met het gezichtsvermogen

Zelden optredende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Hartproblemen, waaronder hartaanval, beklemmend, drukkend, pijnlijk gevoel op de borst (angina pectoris)

- Blozen
- Verkleuring van de aderen
- Ontsteking van de ruggenmergzenuw
- Oorproblemen, bloeden uit uw oor
- Uw schildklier werkt niet hard genoeg
- Budd-Chiari-syndroom (de klinische symptomen die worden veroorzaakt door blokkering van de aderen van de lever)
- Veranderingen van of abnormale darmwerking
- Hersenbloeding
- Gele verkleuring van ogen en huid (geelzucht)
- Ernstige allergische reactie (anafylactische shock), de verschijnselen hiervan kunnen zijn moeilijk ademen, pijn of spanning op de borstkas en/of zich duizelig voelen/flauwvallen, hevig jeuken van de huid of bultjes op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong en/of keel, wat kan leiden tot moeilijk slikken, in elkaar zakken
- Borstaandoeningen
- Vaginale scheurtjes
- Gezwollen geslachtsdelen
- Onvermogen om alcoholconsumptie te verdragen
- Vermagering of verlies van lichaamsmassa
- Verhoogde eetlust
- Fistel (kanaaltje tussen een lichaamsholte en de huid of tussen twee lichaamsholtes)
- Vochtophoping in een gewricht
- Cysten in het gewrichtsslijmvlies (synoviale cysten)
- Botbreuk
- Afbraak van spiervezels, wat leidt tot andere complicaties
- Zwelling van de lever, bloeden uit de lever
- Nierkanker
- Schilderende, droge huiduitslag (psoriasisachtige huidaandoening)
- Huidkanker
- Bleke huid
- Toename van bloedplaatjes of plasmacellen (een type witte bloedcellen) in het bloed
- Abnormale reactie op bloedtransfusies
- Gedeeltelijk of geheel verlies van het gezichtsvermogen

- Verminderde zin in seks
- Kwijlen
- Uitpuilende ogen
- Gevoeligheid voor licht
- Snelle ademhaling
- Pijn bij de anus
- Galstenen
- Hernia
- Verwondingen
- Broze of zwakke nagels
- Abnormale eiwitafzettingen in uw vitale organen
- Coma (bewusteloosheid)
- Zweren in de darm
- Multi-orgaanfalen
- Overlijden
- Ernstige zenuwontsteking, wat kan leiden tot verlamming en moeilijk ademen (Syndroom van Guillain-Barrè)

De bijwerkingen die u kunt krijgen als u Bortezomib B-Medical krijgt toegediend in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van mantelcelymfoom, worden hieronder vermeld:

Zeer vaak optredende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Longontsteking
- Verlies van eetlust
- Gevoeligheid, verdoofd gevoel, tintelingen of branderige gewaarwording van de huid, of pijn in de handen of de voeten, als gevolg van beschadiging van de zenuwen
- Misselijkheid en braken
- Diarree
- Mondzweren
- Verstopping (constipatie)
- Spierpijn, botpijn
- Haaruitval en abnormale haartextuur
- Vermoeidheid, zich zwak voelen
- Koorts

Vaak optredende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Gordelroos (plaatselijk, zoals rond de ogen, of verspreid over hetlichaam)
- Infecties met het herpesvirus
- Bacteriële infecties en virale infecties
- Luchtweginfecties, ontsteking van de luchtwegen met hoesten en het opgeven van slijm (bronchitis), hoesten met slijm, griepachtige ziekte
- Schimmelinfecties
- Overgevoeligheid (allergische reactie)
- Onvermogen om genoeg insuline aan te maken of resistentie tegen normale insulinegehaltenes
- Vocht vasthouden
- Moeilijk slapen of slaapstoornissen
- Verlies van bewustzijn
- Veranderd niveau van bewustzijn, verwardheid
- Zich duizelig voelen
- Versnelde hartslag, hoge bloeddruk, zweten
- Abnormaal zien, wazig zien
- Hartfalen, hartaanval, pijn in de borstkas, ongemakkelijk gevoel in de borstkas, versnelde of vertraagde hartslag
- Hoge of lage bloeddruk
- Plotse daling van de bloeddruk bij het opstaan, wat kan leiden tot flauwvallen
- Kortademigheid bij inspanning
- Hoesten
- Hik
- Oorsuizingen, vervelend gevoel in het oor
- Bloeding in uw darmen of maag
- Maagzuur
- Maagpijn, opgezwollen gevoel
- Moeite met slikken
- Infectie of ontsteking in de maag en ingewanden
- Maagpijn
- Een pijnlijke mond of lip, keelpijn

- Verandering in de werking van de lever
- Jeuken van de huid
- Roodheid van de huid
- Huiduitslag
- Spierspasmen
- Urineweginfectie
- Pijn in de ledematen
- Opzwellen van het lichaam, zoals rond de ogen en andere delen van het lichaam
- Rillen
- Roodheid of pijn op de injectieplaats
- Algemeen gevoel van ziek zijn
- Gewichtsverlies
- Gewichtstoename

Soms optredende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Hepatitis
- Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie), de verschijnselen hiervan kunnen zijn moeilijk ademen, pijn of spanning op de borstkas en/of zich duizelig voelen/flauwvallen, hevig jeuken van de huid of bultjes op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong en/of keel, wat kan leiden tot moeilijk slikken, in elkaar zakken
- Bewegingsstoornissen, verlamming, spierspasmen, stuiptrekkingen
- Draaiduizeligheid (vertigo)
- Gehoorverlies, doofheid
- Stoornissen die uw longen aantasten, waardoor uw lichaam niet genoeg zuurstof krijgt. Sommige van deze stoornissen omvatten moeilijk ademen, kortademigheid, kortademigheid zonder lichamelijke inspanning, oppervlakkige of moeilijke ademhaling of ademhalingsstilstand, piepende ademhaling
- Bloedstolsels in uw longen
- Gele verkleuring van de ogen en huid (geelzucht)
- Hagelkorreltje in het oog (Chalazion), rode gezwollen oogleden

Zelden optredende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Obstructie van de kleine bloedvaten (Trombotische Microangiopathie)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook

voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de injectieflacon en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De gereconstitueerde oplossing moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. Als de gereconstitueerde oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker bij gebruik verantwoordelijk voor de bewaarduur en -condities vóór gebruik. De gereconstitueerde oplossing blijft echter stabiel gedurende 8 uur bij 25°C, bewaard in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een spuit, met een totale bewaartijd voor het gereconstitueerde geneesmiddel die niet langer is dan 8 uur voorafgaand aan de toediening.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u vaste deeltjes en verkleuring opmerkt vóór toediening.

Dit middel is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGEINFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is bortezomib. Elke injectieflacon bevat 3,5 mg bortezomib (als een mannitolboronaatester).
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E421) enstikstof.

Intraveneuze reconstitutie:

Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing voor intraveneuze injectie 1 mg bortezomib.

Subcutane reconstitutie:

Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing voor subcutane injectie 2,5 mg bortezomib.

Hoe ziet Bortezomib B-Medical eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Bortezomib B-Medical is een witte tot gebroken witte massa of poeder.

Elke doos van Bortezomib B-Medical bevat een glazen injectieflacon van 8 ml met een grijze broombutylrubber stop en een aluminium *flip-off* afdichting met een witte plastic dop.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

B-Medical B.V.

Splinterlaan 156A

2352 SM Leiderdorp

Fabrikant

PHARMIDEA SIA

4 Rupnica Street, Olaine,

LV-2114, Letland

Dit middel is ingeschreven onder RVG nummer 115409.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

België: Bortezomib B-Medical

IJsland: Bortezomib W&H

Kroatië: Bortezomib Alpha-Medical

Letland: Bortezomib PharmIdea

Noorwegen: Bortezomib LOGENEX

Slowakije: Bortezomib Pharmevid

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2021

<.....>

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

1. RECONSTITUTIE VOOR INTRAVENEUZE INJECTIE

Opmerking: Bortezomib B-Medical is een cytotoxisch middel. Daarom is voorzichtigheid geboden bij de verwerking en bereiding. Het gebruik van handschoenen en andere beschermende kleding wordt aanbevolen om contact met de huid te vermijden.

BIJ DE VERWERKING VAN Bortezomib B-Medical MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET GEEN CONSERVERINGSMIDDEL BEVAT.

- 1.1. **Bereiding van de injectieflacon van 3,5 mg: voeg 3,5 ml** steriele 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met het Bortezomib B-Medical poeder met behulp van een injectie met de juiste hoeveelheid zonder dat de dop van de vial wordt verwijderd. In minder dan 2 minuten is het gelyofiliseerde poeder volledig opgelost.

De concentratie van de bereide oplossing is 1 mg/ml. De oplossing zal helder en kleurloos zijn, met een uiteindelijke pH van 4 tot 7. De pH van de oplossing hoeft u niet te controleren.

- 1.2. Vóór de toediening dient de oplossing visueel op vaste deeltjes en verkleuring te worden gecontroleerd. Indien verkleuring wordt of vaste deeltjes worden opgemerkt, moet de oplossing worden weggegooid. Zorg ervoor dat de juiste dosis wordt gegeven voor de **intraveneuze toedieningsweg** (1 mg/ml).
- 1.3. De gereconstitueerde oplossing bevat geen conserveringsmiddelen en moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is echter aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C, indien bewaard in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een spuit. De totale bewaartijd van het gereconstitueerde geneesmiddel mag niet langer zijn dan 8 uur voorafgaand aan de toediening. Als de gereconstitueerde oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker bij gebruik verantwoordelijk voor de bewaarduur en -condities vóór gebruik.

Het is niet nodig om het gereconstitueerde geneesmiddel tegen licht te beschermen.

2. TOEDIENING

- Trek, na oplossing, de juiste hoeveelheid van de gereconstitueerde oplossing op, conform de berekende dosis gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt.
- Bevestig de dosis en de concentratie in de spuit vóór gebruik (controleer dat op de spuit wordt vermeld dat deze voor intraveneuze toediening is).
- Injecteer de oplossing als een intraveneuze bolusinjectie gedurende 3 tot 5 seconden via een perifere of centrale intraveneuze katheter in een ader.
- Spoel de perifere of intraveneuze katheter met steriele 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing door.

Bortezomib B-Medical IS BESTEMD VOOR SUBCUTAAN OF INTRAVENEUS GEBRUIK. Niet via andere wegen toedienen. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.

3. VERWIJDEREN

Een injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik en de resterende oplossing moet worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Enkel de flacon van 3.5mg kan subcutaan worden toegediend, zoals hieronder beschreven:

1. RECONSTITUTIE VOOR SUBCUTANE INJECTIE

Opmerking: Bortezomib B-Medical is een cytotoxisch middel. Daarom is voorzichtigheid geboden bij de verwerking en bereiding. Het gebruik van handschoenen en andere beschermende kleding wordt aanbevolen om contact met de huid te vermijden.

BIJ DE VERWERKING VAN Bortezomib B-Medical MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET GEEN CONSERVERINGSMIDDEL BEVAT.

1.1 **Bereiding van de injectieflacon van 3,5 mg: voeg 1,4 ml** steriele 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met het Bortezomib B-Medical poeder met behulp van een injectie met de juiste hoeveelheid zonder dat de dop van de vial wordt verwijderd. In minder dan 2 minuten is het gelyofiliseerde poeder volledig opgelost.

De concentratie van de bereide oplossing is 2,5 mg/ml. De oplossing zal helder en kleurloos zijn, met een uiteindelijke pH van 4 tot 7. De pH van de oplossing hoeft u niet te controleren.

1.2 Vóór de toediening dient de oplossing visueel op vaste deeltjes en verkleuring te worden gecontroleerd. Indien verkleuring wordt of vaste deeltjes worden opgemerkt, moet de oplossing worden weggegooid. Zorg ervoor dat de juiste dosis wordt gegeven voor de **subcutane toedieningsweg** (2,5 mg/ml).

1.3 De gereconstitueerde oplossing bevat geen conserveringsmiddelen en moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is echter aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C, indien bewaard in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een spuit. De totale bewaartijd van het gereconstitueerde geneesmiddel mag niet langer zijn dan 8 uur voorafgaand aan de toediening. Als de gereconstitueerde oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker bij gebruik verantwoordelijk voor de bewaarduur en -condities vóór gebruik.

Het is niet nodig om het gereconstitueerde geneesmiddel tegen licht te beschermen.

2. TOEDIENING

- Trek, na oplossing, de juiste hoeveelheid van de gereconstitueerde oplossing op, conform de berekende dosis gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt.
- Bevestig de dosis en de concentratie in de spuit vóór gebruik (controleer dat op de spuit wordt vermeld dat deze voor subcutane toediening is).
- Injecteer de oplossing subcutaan, onder een hoek van 45-90°.
- De gereconstitueerde oplossing wordt subcutaan toegediend via de dijen (rechts of links) of de onderbuik (rechts of links).
- De injectieplaatsen moeten bij opeenvolgende injecties worden afgewisseld.
- Indien lokale reacties op de injectieplaats voorkomen na subcutane injectie van Bortezomib B-Medical, kan ofwel een oplossing van Bortezomib B-Medical bij een lagere concentratie (1 mg/ml in plaats van 2,5 mg/ml) subcutaan worden toegediend of wordt overschakelen op intraveneuze injectie aanbevolen.

Bortezomib B-Medical IS BESTEMD VOOR SUBCUTAAN OF INTRAVENEUS GEBRUIK. Niet via andere wegen toedienen. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.

3. VERWIJDEREN

Een injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik en deresterende oplossing moet worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.