

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Bortezomib Synthron 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 Synthron 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 Synthron 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 celfunctie en de groei van cellen. Door hun werking te hinderen kan bortezomib kankercellen doden.

Dit middel 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 is verergerd (progressief is) na minstens één eerdere behandeling en bij wie een transplantatie met bloedstamcellen geen succes had of niet geschikt was.
- in combinatie met de geneesmiddelen melfalan en prednison, bij patiënten die niet eerder voor hun ziekte werden 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 bij patiënten die niet eerder voor hun ziekte werden behandeld en voordat ze een hooggedoseerde chemotherapie met een transplantatie met bloedstamcellen ondergaan (inductiebehandeling).

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van mantelcelymfoom (een type kanker van de lymfeklieren), in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison, bij patiënten van 18 jaar of ouder 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 of voor borium. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft bepaalde ernstige long- of hartstoornissen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende verschijnselen of aandoeningen heeft:

- laag aantal rode of witte bloedcellen
- bloedingsproblemen en/of een lage hoeveelheid bloedplaatjes in uw bloed
- diarree, obstipatie (verstopping), 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 uw hart of met uw bloeddruk
- kortademigheid of hoesten
- epileptische aanvallen
- gordelroos (plaatselijk zoals rond de ogen of verspreid over het lichaam) symptomen van tumorlyssyndroom zoals spierkrampen, 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 voor en tijdens uw behandeling met dit middel, om regelmatig de aantallen bloedcellen te laten controleren.

Als u mantelcellymfoom heeft en het geneesmiddel rituximab met Bortezomib Synthron 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 op verschijnselen van actieve hepatitis B.

Voor informatie over de andere geneesmiddelen die u samen met Bortezomib Synthron moet innemen, moet u de bijsluiters van die geneesmiddelen lezen voordat u met de Bortezomib Synthron -behandeling start. Wanneer thalidomide gebruikt wordt, is speciale aandacht vereist voor testen op zwangerschap en preventieve maatregelen (zie Zwangerschap en borstvoeding in deze rubriek).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Bortezomib Synthron 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 Synthron 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.

Vertel het uw arts in het bijzonder als u geneesmiddelen gebruikt met de volgende werkzame stoffen:

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

### **Zwangerschap en borstvoeding**

U mag dit middel niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij strikt nodig.

Mannen en vrouwen die Bortezomib Synthron gebruiken, moeten een doeltreffende vorm van anticonceptie toepassen tijdens de behandeling met Bortezomib Synthron en tijdens de 3 maanden na de behandeling. Als er ondanks deze maatregelen zwangerschap optreedt, vertel dat dan direct aan uw arts.

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

Thalidomide veroorzaakt geboortefwijkingen en overlijden van de foetus. Als Bortezomib Synthron 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 auto of ander voertuig of gebruik geen machines of gereedschap 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 begintdosis van dit middel is 1,3 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak tweemaal per week. Uw arts kan de dosis en het totaal aantal behandelcycli veranderen, afhankelijk van uw reactie op de behandeling, het optreden van bepaalde bijwerkingen en uw medische toestand (bijv. leverproblemen).

#### *Progressief multipel myeloom*

Als u alleen dit middel krijgt, krijgt u 4 doses van dit middel intraveneus of subcutaan op de dagen 1, 4, 8 en 11, waarna 10 dagen met de behandeling wordt gestopt. Deze periode van 21 dagen (3 weken) komt overeen met één behandelcyclus. U kunt maximaal 8 cycli krijgen (24 weken).

Het kan zijn dat u Bortezomib Synthron samen met de geneesmiddelen gepegyleerd liposomaal doxorubicin of dexamethason krijgt.

Als Bortezomib Synthron samen met gepegyleerd liposomaal doxorubicin wordt gegeven, krijgt u Bortezomib Synthron intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en gepegyleerd liposomaal doxorubicin  $30 \text{ mg/m}^2$  wordt na de Bortezomib Synthron -injectie als een intraveneus infuus gegeven op dag 4 van de 21-daagse Bortezomib Synthron -behandelcyclus. U krijgt maximaal 8 cycli (24 weken).

Als Bortezomib Synthron samen met dexamethason wordt gegeven, krijgt u Bortezomib Synthron intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en dexamethason 20 mg wordt oraal gegeven op de dagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 en 12 van de 21-daagse behandelcyclus van Bortezomib Synthron. U krijgt maximaal 8 cycli (24 weken).

#### *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 Synthron intraveneus samen met twee andere geneesmiddelen krijgen: melfalan en prednison.

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

- In de cycli 1 tot en met 4 wordt Bortezomib Synthron tweemaal per week toegediend op de dagen 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 en 32.
- In de cycli 5 tot en met 9 wordt Bortezomib Synthron éénmaal per week toegediend op de dagen 1, 8, 22 en 29.

Melfalan ( $9 \text{ mg/m}^2$ ) en prednison ( $60 \text{ mg/m}^2$ ) worden beide oraal (via de mond) toegediend op de dagen 1, 2, 3 en 4 van iedere eerste week van iedere cyclus.

Als u niet eerder bent behandeld voor multipel myeloom en u komt in aanmerking voor een transplantatie met bloedstamcellen, dan zult u Bortezomib Synthron intraveneus of subcutaan samen met de geneesmiddelen dexamethason, of dexamethason en thalidomide krijgen als inleidende behandeling.

Als Bortezomib Synthron samen met dexamethason wordt gegeven, krijgt u Bortezomib Synthron intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en dexamethason 40 mg wordt oraal gegeven op de dagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 en 11 van de 21-daagse Bortezomib Synthron -behandelcyclus. U krijgt 4 cycli (12 weken).

Als Bortezomib Synthron samen met thalidomide en dexamethason wordt gegeven, duurt een behandelcyclus 28 dagen (4 weken).

Dexamethason 40 mg wordt oraal gegeven op de dagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 en 11 van de 28-daagse Bortezomib Synthron -behandelcyclus 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 verhoogd tot 100 mg op de dagen 15-28 en vervolgens verder verhoogd tot 200 mg per dag vanaf de tweede cyclus.

U kunt maximaal 6 cycli krijgen (24 weken).

### *Niet eerder behandeld mantelcellymfoom*

Als u niet eerder bent behandeld voor mantelcellymfoom, krijgt u Bortezomib Synthron intraveneus of subcutaan toegediend in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison.

Bortezomib Synthron wordt intraveneus of subcutaan gegeven op de dagen 1, 4, 8 en 11, waarna een 'rustperiode' zo Bortezomib Synthron nder behandeling volgt. Een behandelcyclus duurt 21 dagen (3 weken). U kunt maximaal 8 cycli krijgen (24 weken).

De volgende geneesmiddelen worden gegeven op dag 1 van elke behandelcyclus van 21 dagen met Bortezomib Synthron in de vorm van intraveneuze infusen: rituximab in een dosis van 375 mg/m<sup>2</sup>, cyclofosfamide in een dosis van 750 mg/m<sup>2</sup> en doxorubicine in een dosis van 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednison wordt oraal gegeven in een dosis van 100 mg/m<sup>2</sup> op de dagen 1, 2, 3, 4 en 5 van de behandelcyclus met Bortezomib Synthron.

### **Hoe dit middel wordt gegeven**

Dit geneesmiddel is voor intraveneus of subcutaan gebruik. Dit middel zal worden toegediend door een professionele zorgverlener die ervaren is in het gebruik van cytotoxische geneesmiddelen. –De poeder van dit middel moet voor de toediening worden opgelost. Dit zal gebeuren door een professionele zorgverlener. De oplossing die dan ontstaat zal snel (in 3 tot 5 seconden) in een ader worden geïnjecteerd. Injectie onder de huid gebeurt ofwel in de dijen ofwel in de buik.

### **Heeft u te veel van dit middel gekregen?**

Aangezien dit geneesmiddel door uw arts of verpleegkundige wordt toegediend, 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. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn.

Als u dit middel voor multipel myeloom of mantelcellymfoom krijgt, vertel het uw arts dan onmiddellijk als u een van de volgende klachten 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 druk op de borst.

De 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 bloedonderzoek moeten ondergaan voor en tijdens uw behandeling met dit middel, om regelmatig de 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 (bijv. 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, gevoelloosheid, tintelingen of branderige gewaarwording van de huid, of pijn in de handen of de voeten, als gevolg van aantasting van de zenuwen
- Daling van het aantal rode bloedcellen en/of witte bloedcellen (zie hierboven)
- Koorts
- Misselijkheid of braken, verlies van eetlust
- Obstipatie met of zonder opgeblazen gevoel (kan ernstig zijn)
- Diarree: als die zich voordoet, is het belangrijk dat u meer water drinkt dan normaal. Uw arts kan u een ander geneesmiddel voorschrijven 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)
- Pijn in de borst 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
- Uitdrogingsverschijnselen
- 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, mondzweren of keelpijn
- Gewichtsverlies, verlies van eetlust
- Spierkrampen, spierspasmen, spierzwakte, pijn in de ledematen
- Wazig zien
- Infectie van de buitenste laag van het oog en de 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 borst, ongemak in de borst, versnelde of vertraagde hartslag
- Niet meer werken van uw nieren
- Ontsteking van een ader, bloedstolsels in uw bloedvaten en longen
- Problemen met bloedstolling
- Onvoldoende bloedcirculatie
- Ontsteking van het hartzakje of vocht rond het hart
- Infecties waaronder urineweginfecties, griep, infecties met het herpesvirus, oorinfectie en cellulitis
- Bloederige stoelgang, bloeding in de slijmvliezen, bijv. in de 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, stuiptrekkingen
- 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, ademnood, ademnood zonder lichamelijke inspanning, oppervlakkige of moeilijke ademhaling of ademhalingsstilstand, piepende ademhaling
- Hik, spraakstoornissen
- Verhoogde of verlaagde urineproductie (als gevolg van letsel aan de nieren), pijnlijk urineren of bloed/eiwitten in de urine, vocht vasthouden
- Veranderd niveau van bewustzijn, verwardheid, verslechterd geheugen of geheugenverlies
- Overgevoeligheid
- Gehoorverlies, doofheid of oorsuizen, 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, bult in het ooglid (chalazion), rode en gezwollen oogleden, afscheiding uit de ogen, abnormaal zien, bloeding in de ogen
- Zwelling van de lymfeklieren
- Gewrichts- of spierstijfheid, gevoel van zwaarte, pijn in de lies
- Haarverlies en abnormale haartextuur
- Allergische reacties
- Roodheid en pijn op de injectieplaats
- Pijn in de mond
- Infecties of ontsteking in de mond, zweren in de mond, slokdarm, maag en ingewanden, soms gepaard 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 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 bloeduitstortingachtige plekken onder de huid of weefsel
- Goedaardige cysten
- Een ernstige - maar wel omkeerbare - aandoening van de hersenen gepaard gaand met stuipen, hoge bloeddruk, hoofdpijn, 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, pijn op de borst (angina pectoris)
- Overmatig blozen
- Verkleuring van de aderen
- Ontsteking van de ruggenmergzenuw
- Oorproblemen, bloeden uit het oor
- Uw schildklier werkt niet hard genoeg
- Budd-Chiari-syndroom (de klinische symptomen die worden veroorzaakt door blokkade van de aderen van de lever)
- Verandering van of abnormale darmwerking
- Hersenbloeding
- Gele verkleuring van de ogen en huid (geelzucht)
- Ernstige allergische reactie (anafylactische shock), de verschijnselen hiervan kunnen zijn moeilijk ademen, pijn of spanning op de borst en/of zich duizelig voelen/flauwvallen, erg 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 gewichtsverlies
- Verhoogde eetlust
- Fistel
- Vochtophoping in een gewricht
- Cysten in het gewrichtsslijmvlies (synoviale cysten)
- Botbreuken
- 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
- Bloedprop in kleine bloedvaten (trombotische microangiopathie) Abnormale reactie op bloedtransfusies
- Gedeeltelijk of geheel verlies van het gezichtsvermogen
- Verminderde zin in seks
- Kwijlen
- Uitpuilende ogen
- Gevoeligheid voor licht
- Snel ademen
- Pijn bij de anus
- Galstenen
- Hernia
- Verwondingen
- Broze of zwakke nagels
- Abnormale eiwitafzettingen in uw vitale organen
- Coma
- Zweren in de darm
- Multi-orgaanfalen
- Overlijden
- Ernstige zenuwontsteking, die verlamming en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (Guillain-Barré-syndroom)

De bijwerkingen die u kunt krijgen als u Bortezomib Synthron krijgt in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van mantelcellymfoom, worden hieronder vermeld:

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

- Longontsteking
- Verlies van eetlust
- Gevoeligheid, gevoelloosheid, tintelingen of branderige gewaarwording van de huid, of pijn in de handen of de voeten, als gevolg van aantasting van de zenuwen
- Misselijkheid en braken
- Diarree
- Mondzweren
- Obstipatie
- Spierpijn, botpijn
- Haarverlies 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 het lichaam)

- 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 borst, ongemak in de borst, 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
- Oorsuizen, 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
- Spierpijn, botpijn
- Urineweginfectie
- Pijn in de ledematen
- Opzwellen van het lichaam zoals rond de ogen en andere delen van het lichaam
- Rillen
- Roodheid en 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 borst en/of zich duizelig voelen/flauwvallen, erg 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, zenuwtrekkingen
- Draaiduizeligheid (vertigo)
- Gehoorverlies, doofheid
- Stoornissen die uw longen aantasten waardoor uw lichaam niet genoeg zuurstof krijgt. Sommige van deze stoornissen omvatten moeilijk ademen, ademnood, ademnood zonder lichamelijke inspanning, oppervlakkige of moeilijke ademhaling of ademhalingsstilstand, piepende ademhaling
- Bloedstolsels in uw longen
- Gele verkleuring van de ogen en huid (geelzucht)
- Bult in het ooglid (chalazion), rode en gezwollen oogleden

**Zelden optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen)**

- Bloedprop in kleine bloedvaten (trombotische microangiopathie)

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het **nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. 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.

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

**Gereconstitueerde oplossing**

De gereconstitueerde oplossing moet direct na bereiding worden gebruikt. Als de gereconstitueerde oplossing niet direct wordt gebruikt, zijn de bewaartijden tijdens gebruik en de omstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing is echter aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C in het donker indien de oplossing voor het gebruik bewaard wordt in een injectieflacon of in een polypropyleen spuit. De totale bewaartijd van het gereconstitueerde geneesmiddel mag niet langer zijn dan 8 uur voorafgaand aan de toediening.

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

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is bortezomib. Elke injectieflacon bevat 3,5 mg bortezomib (in de vorm van een mannitolboronaatester).
- De andere stof in dit middel is mannitol (E 421).

Intraveneuze reconstitutie:

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

Subcutane reconstitutie:

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

### **Hoe ziet Bortezomib Synthron eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Bortezomib Synthron poeder voor oplossing voor injectie is een witte tot gebroken witte massa of poeder.

Bortezomib Synthron is verpakt in een glazen injectieflacon met een rubberen stop en een blauw flip-off kapje.

Elke verpakking bevat 1 injectieflacon voor éénmalig gebruik.

## **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikanten**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Synthron BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen

### **Fabrikanten**

Synthron Hispania SL  
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat,  
08830 Barcelona  
Spanje

Synthron s.r.o.  
Brnenska 32/c.p.597,  
Blansko, 67801Tsjechië

**In het register ingeschreven onder RVG 118652**

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

Ierland Bortezomib 3.5 mg powder for solution for injection  
Nederland Bortezomib Synthron 3,5 mg, poeder voor oplossing voor injectie  
Verenigd Koninkrijk Bortezomib 3.5 mg powder for solution for injection

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2021**

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

## 1. RECONSTITUTIE VOOR INTRAVENEUZE INJECTIE

Let op: Bortezomib Synthron is een cytotoxische stof. Daarom moet u bij de verwerking en bereiding voorzichtig tewerk gaan. Om contact met de huid te voorkomen, wordt het gebruik van handschoenen, oogbescherming en andere beschermende kleding aangeraden.

Zwanger personeel mag dit medicijn niet verwerken.

**BIJ DE VERWERKING VAN BORTEZOMIB SYNTHON MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET MIDDEL GEEN BEWAARMIDDEL BEVAT.**

1.1 **Bereiding van de injectieflacon met 3,5 mg: voeg 3,5 ml** van een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met het Bortezomib Synthron - poeder. Het gevriesdroogde poeder lost in minder dan 2 minuten op.

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 of verkleuring te worden onderzocht. Indien verkleuring of vaste deeltjes worden opgemerkt, moet de oplossing worden vernietigd. Wees er zeker van dat de juiste dosis wordt gegeven voor de **intraveneuze** toedieningsweg (1 mg/ml).

1.3 De gereconstitueerde oplossing bevat geen bewaarmiddelen en moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. Er werd evenwel fysicochemische stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C, indien het product bewaard wordt in de originele flacon en/of een spuit. De totale bewaartijd voor het gereconstitueerde product mag niet langer zijn dan 8 uur voorafgaand aan de toediening. Indien het gereconstitueerde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden vóór de toediening.

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

## 2. WIJZE VAN 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 toediening (controleer of de spuit is gemerkt voor intraveneuze toediening).
- Injecteer de oplossing als een intraveneuze bolusinjectie gedurende drie tot vijf seconden via een perifere of centraal intraveneuze katheter in een ader.
- Spoel de perifere of intraveneuze katheter met een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing.

**BORTEZOMIB SYNTHON 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie IS VOOR SUBCUTAAN OF INTRAVENEUS GEBRUIK. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.**

### **3. Vernietiging**

Een flacon is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en de oplossing die over is, moet worden vernietigd.

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

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

Enkel de injectieflacon met 3,5 mg kan subcutaan worden toegediend zoals hieronder beschreven.

#### **1. Reconstitutie voor subcutane injectie**

Let op: Bortezomib Synthron is een cytotoxische stof. Daarom moet u bij de verwerking en bereiding voorzichtig tewerk gaan. Om contact met de huid te voorkomen, wordt het gebruik van handschoenen, oogbescherming en andere beschermende kleding aangeraden.

Zwanger personeel mag dit medicijn niet verwerken.

**BIJ DE VERWERKING VAN BORTEZOMIB SYNTHON MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET MIDDEL GEEN BEWAARMIDDEL BEVAT.**

1.1 **Bereiding van de injectieflacon met 3,5 mg: voeg 1,4 ml** van een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met het Bortezomib Synthron - poeder. Het gevriesdroogde poeder lost in minder dan 2 minuten op.

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 of verkleuring te worden onderzocht. Indien verkleuring of vaste deeltjes worden opgemerkt, moet de oplossing worden vernietigd. Wees er zeker van dat de juiste dosis wordt gegeven voor de **subcutane** toedieningsweg (2,5 mg/ml).

1.3 Het gereconstitueerde product bevat geen bewaarmiddelen en moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. Er werd evenwel fysicochemische stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C, indien het product bewaard wordt in de originele flacon en/of een spuit. De totale bewaartijd voor het gereconstitueerde product mag niet langer zijn dan 8 uur voorafgaand aan de toediening. Indien het gereconstitueerde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden vóór de toediening.

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

## 2. WIJZE VAN 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 concentratie in de spuit vóór toediening (controleer of de spuit is gemerkt voor subcutane toediening).
- Injecteer de oplossing subcutaan, onder een hoek van 45-90°.
- De gereconstitueerde oplossing wordt subcutaan toegediend in de dij (rechts of links) of buik (rechts of links).
- De injectieplaatsen moeten worden afgewisseld voor achtereenvolgende injecties.
- Als er lokale reacties op de injectieplaats optreden na een subcutane injectie met Bortezomib Synthron, kan ofwel een minder geconcentreerde Bortezomib Synthron E-oplossing (1 mg/ml in plaats van 2,5 mg/ml) subcutaan worden toegediend of wordt aanbevolen over te schakelen op intraveneuze injectie.

**BORTEZOMIB SYNTHON 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie IS UITSLUITEND VOOR SUBCUTAAN OF INTRAVENEUS GEBRUIK. Niet via andere wegen toedienen. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.**

## 3. VERNIETIGING

Een injectieflacon is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en de oplossing die over is, moet worden vernietigd.

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