

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Bortezomib Krka 3,5 mg, poeder voor oplossing voor injectie bortezomib

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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 of 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 of apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Bortezomib Krka en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Bortezomib Krka 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.

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

- alleen of samen met de medicijnen 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 medicijnen 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 medicijnen 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).

Bortezomib Krka wordt gebruikt voor de behandeling van mantelcellymfoom (een type kanker van de lymfeklieren), in combinatie met de medicijnen 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 medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn of voor borium. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft bepaalde ernstige long- of hartstoornissen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Vertel het uw arts 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 Bortezomib Krka, om regelmatig de aantallen bloedcellen te laten controleren.

Als u mantelcellymfoom heeft en het medicijn rituximab met Bortezomib Krka 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 medicijnen die u samen met Bortezomib Krka moet innemen, moet u de bijsluiters van die medicijnen lezen voordat u met de Bortezomib Krka -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 Krka mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat niet bekend is welke invloed het medicijn op hen zal hebben.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Bortezomib Krka nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts in het bijzonder als u medicijnen 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
- medicijnen tegen suikerziekte die u via de mond moet innemen

Zwangerschap en borstvoeding

U mag Bortezomib Krka niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij strikt nodig.

Mannen en vrouwen die Bortezomib Krka gebruiken, moeten een doeltreffende vorm van anticonceptie toepassen tijdens de behandeling met Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka. 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 Krka in combinatie met thalidomide wordt gegeven, moet u het zwangerschapspreventieprogramma voor thalidomide volgen (zie de bijsluiter van thalidomide).

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bortezomib Krka 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 medicijn?

Uw arts zal uw dosis Bortezomib Krka uitrekenen op basis van uw lengte en gewicht (lichaamsoppervlak). De gebruikelijke begindosis van Bortezomib Krka is 1,3 mg/m² 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 Bortezomib Krka krijgt, krijgt u 4 doses Bortezomib Krka 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 Krka samen met de medicijnen gepegyleerd liposomaal doxorubicine of dexamethason krijgt.

Als Bortezomib Krka samen met gepegyleerd liposomaal doxorubicine wordt gegeven, krijgt u Bortezomib Krka intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en gepegyleerd liposomaal doxorubicine 30 mg/m² wordt na de Bortezomib Krka-injectie als een intraveneus infuus gegeven op dag 4 van de 21-daagse Bortezomib Krka-behandelcyclus. U krijgt maximaal 8 cycli (24 weken).

Als Bortezomib Krka samen met dexamethason wordt gegeven, krijgt u Bortezomib Krka 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 Krka. 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 Krka met twee andere medicijnen 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 Krka 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 Krka éénmaal per week toegediend op de dagen 1, 8, 22 en 29.

Melfalan (9 mg/m²) en prednison (60 mg/m²) 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 Krka intraveneus of subcutaan samen met de medicijnen dexamethason, of dexamethason en thalidomide krijgen als inleidende behandeling.

Als Bortezomib Krka samen met dexamethason wordt gegeven, krijgt u Bortezomib Krka 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 Krka-behandelcyclus. U krijgt 4 cycli (12 weken).

Als Bortezomib Krka 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 Krka-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 Krka intraveneus of subcutaan toegediend in combinatie met de medicijnen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison.

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

De volgende medicijnen worden gegeven op dag 1 van elke behandelcyclus van 21 dagen met Bortezomib Krka 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 in een dosis van 100 mg/m² op de dagen 1, 2, 3, 4 en 5 van de behandelcyclus met Bortezomib Krka.

Hoe Bortezomib Krka wordt gegeven

Dit medicijn is uitsluitend voor intraveneus of subcutaan gebruik. Bortezomib Krka zal worden toegediend door een professionele zorgverlener die ervaren is in het gebruik van cytotoxische medicijnen.

Bortezomib Krka-poeder moet voor de toediening worden opgelost. Dit zal gebeuren door een professionele zorgverlener. De oplossing die dan ontstaat zal dan in een ader of onder de huid worden geïnjecteerd. Injectie in een ader gaat snel in 3 tot 5 seconden. Injectie onder de huid gebeurt ofwel in de dijen ofwel in de buik.

Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?

Aangezien dit medicijn 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 medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn.

Als u Bortezomib Krka krijgt voor multipel myeloom of mantelcellymfoom, 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 ademhalen of druk op de borst.

De behandeling met Bortezomib Krka 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 Bortezomib Krka, 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 tandvlees 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 Bortezomib Krka krijgt voor de behandeling van multipel myeloom, worden hieronder vermeld:

Zeer vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- 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 medicijn voorschrijven voor de behandeling van diarree
- Vermoeidheid, zich zwak voelen
- Spierpijn, botpijn

Vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- 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 (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)

- 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, stuiprekkingen
- Gewrichtsontsteking (artritis), 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 insulinegehaltenes
- 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 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 (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen)

- Hartproblemen waaronder hartaanval, pijn op de borst (angina pectoris)
- Ernstige zenuwontsteking, die verlamming en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (Guillain-Barré-syndroom)
- 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
- 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
- Rectale pijn
- Galstenen
- Hernia
- Verwondingen
- Broze of zwakke nagels
- Abnormale eiwitafzettingen in uw vitale organen
- Coma
- Zweren in de darm
- Multiorgaanfalen
- Overlijden

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

Zeer vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- 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 (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Gordelroos (plaatselijk zoals rond de ogen of verspreid over het lichaam)
- Infecties met het herpesvirus
- Bacteriële infecties en virale infecties
- Luchtweginfecties, 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
- 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 (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)

- 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)
- Ernstige zenuwontsteking, die verlamming en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (Guillain-Barré-syndroom)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik van de bereide of opgeloste (gereconstitueerde) oplossing is aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C als de oplossing bewaard wordt in de originele injectieflacon. Vanuit microbiologisch standpunt (zoals de groei van bacteriën) moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode voor opening / reconstitutie het risico van microbiële contaminatie (bijvoorbeeld besmetting door bacteriën) uitsluit. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

De totale bewaartijd voor het gereconstitueerde medicijn mag niet langer dan 8 uur vóór toediening zijn.

Gebruik dit medicijn niet als u merkt dat de injectieflacon beschadigd is.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste

manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is bortezomib. Elke injectieflacon bevat 3,5 mg bortezomib (in de vorm van een mannitolboronaatester).
- De andere stoffen in dit medicijn zijn mannitol (E421) en stikstof.

Hoe ziet Bortezomib Krka eruit en wat zit er in een verpakking?

Bortezomib Krka poeder voor oplossing voor injectie (poeder voor injectie) is een witte tot gebroken witte koek of poeder.

Type I glazen injectieflacon van 10 ml met een grijze bromobutylrubber stop en een aluminium-plasticdop met een blauw plastic aftreklipje, met 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie. Bortezomib Krka is te verkrijgen in verpakkingen met 1, 5 of 10 injectieflacons. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Vergunninghouder

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

Fabrikant

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

In het register ingeschreven onder

RVG 122107

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

Naam van de lidstaat	Naam van het medicijn
Oostenrijk	Bortezomib HCS
België, Duitsland, Finland, Frankrijk, Ierland, Kroatië, Verenigd Koninkrijk, Estland, IJsland, Hongarije, Letland, Litouwen, Nederland, Polen, Roemenië, Denemarken, Zweden, Noorwegen, Slovakije, Slovenië, Tsjechië, Italië, Spanje, Portugal	Bortezomib Krka
Bulgarije	Бортезомиб Крка

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2021

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

1. RECONSTITUTIE VOOR INTRAVENEUZE INJECTIE

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

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

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

De concentratie van de daaruit voortvloeiende 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 partikels of verkleuring te worden onderzocht. Indien verkleuring of partikels worden opgemerkt, moet de oplossing worden weggegooid. Bevestig de concentratie op de injectieflacon om er zeker van te zijn 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, als het product bewaard wordt in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een spuit. De totale bewaartijd voor het gereconstitueerde medicijn 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 bewaartijd en -omstandigheden vóór de toediening.

Het is niet nodig om het gereconstitueerde medicijn 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 de lichaamsoppervlakte van de patiënt.
- Controleer 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 3 tot 5 seconden via een perifere of centrale intraveneuze katheter in een ader.
- Spoel de perifere of intraveneuze katheter met een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing.

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

3. VERWIJDERING

Een injectieflacon is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en de resterende oplossing die over is, moet worden weggegooid.
Al het ongebruikte medicijn 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 Krka 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 en andere beschermende kleding aangeraden.

BIJ DE VERWERKING VAN Bortezomib Krka MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET MIDDEL GEEN BEWAARMIDDEL BEVAT.

- 1.1 **Bereiding van de injectieflacon met 3,5 mg: voeg voorzichtig 1,4 ml** van een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met het Bortezomib Krka-poeder met behulp van een spuit van de juiste grootte, zonder de stop van de injectieflacon te verwijderen. 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 injectieflacon 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 medicijn 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 Krka, kan ofwel een minder geconcentreerde Bortezomib Krka-oplossing (1 mg/ml in plaats van 2,5 mg/ml) subcutaan worden toegediend of wordt aanbevolen over te schakelen op intraveneuze injectie.

Bortezomib Krka 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 medicijn of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.