

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

### **Bortezomib AmaroX 2,5 mg/ml 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 of apotheker.
- 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.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Bortezomib AmaroX 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 AmaroX en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Bortezomib AmaroX 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 AmaroX 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).

Bortezomib AmaroX wordt gebruikt voor de behandeling van mantelcellymfoom (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 een 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 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 AmaroX, om regelmatig de aantallen bloedcellen te laten controleren.

Als u mantelcellymfoom heeft en het geneesmiddel rituximab met bortezomib 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 moet innemen, moet u de bijsluiters van die geneesmiddelen lezen voordat u met de bortezomib -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 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 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 bortezomib niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij strikt nodig.

Mannen en vrouwen die bortezomib gebruiken, moeten een doeltreffende vorm van anticonceptie toepassen tijdens de behandeling met bortezomib 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. 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 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 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.

### **Bortezomib bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Uw arts zal uw dosis bortezomib uitrekenen op basis van uw lengte en gewicht (lichaamsoppervlak). De gebruikelijke begindosis van bortezomib 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 bortezomib krijgt, krijgt u 4 doses bortezomib 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 samen met de geneesmiddelen gepegyleerd liposomaal doxorubicine of dexamethason krijgt.

Als bortezomib samen met gepegyleerd liposomaal doxorubicine wordt gegeven, krijgt u bortezomib intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en gepegyleerd liposomaal doxorubicine 30 mg/m<sup>2</sup> wordt na de bortezomib-injectie als een intraveneus infuus gegeven op dag 4 van de 21-daagse Bortezomib AmaroX-behandelcyclus.

U krijgt maximaal 8 cycli (24 weken).

Als bortezomib samen met dexamethason wordt gegeven, krijgt u bortezomib 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 AmaroX.

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 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 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 éénmaal per week toegediend op de dagen 1, 8, 22 en 29.

Melfalan (9 mg/m<sup>2</sup>) en prednison (60 mg/m<sup>2</sup>) 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 intraveneus of subcutaan samen met de geneesmiddelen dexamethason, of dexamethason en thalidomide krijgen als inleidende behandeling.

Als bortezomib samen met dexamethason wordt gegeven, krijgt u bortezomib 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 AmaroX-behandelcyclus.

U krijgt 4 cycli (12 weken).

Als bortezomib 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 AmaroX-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 intraveneus of subcutaan toegediend in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison.

Bortezomib 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 geneesmiddelen worden gegeven op dag 1 van elke behandelcyclus van 21 dagen met bortezomib 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.

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

Dit geneesmiddel is voor subcutaan en, na verdunning, ook voor intraveneus gebruik. Dit geneesmiddel zal worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die ervaring heeft met het gebruik van cytotoxische geneesmiddelen.

De oplossing wordt vervolgens in een ader of onder de huid geïnjecteerd. Injectie in een ader is snel en duurt 3 tot 5 seconden. Injectie onder de huid vindt plaats in de dijen of 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 bortezomib 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 ademen of druk op de borst.

De behandeling met bortezomib 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 AmaroX, 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 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, stuip trekkingen
- 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 vergeven
- 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)**

- 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
- Multi-orgaanfalen
- Overlijden

De bijwerkingen die u kunt krijgen als u bortezomib 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, 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 (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 (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)**

- 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 bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://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 middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en op de blisterverpakking na “EXP”. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Na verdunning

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik van de oplossing bereid voor injectie is aangetoond gedurende 8 uur bij 25°C bewaard in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een injectiespuit wanneer verdund in 0,9% natriumchloride voor injectie. De totale bewaartijd van het verdunde product mag niet langer zijn dan 8 uur vóór toediening.

Bortezomib 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 ml oplossing voor injectie bevat 2,5 mg bortezomib (als mannitolboronaatester).

Eén injectieflacon van 0,4 ml oplossing voor injectie bevat 1 mg bortezomib.

Eén injectieflacon van 1 ml oplossing voor injectie bevat 2,5 mg bortezomib.

Eén injectieflacon van 1,4 ml oplossing voor injectie bevat 3,5 mg bortezomib.

### Voor subcutane injectie is geen verdunning nodig.

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

### Voor intraveneuze injectie is verdunning noodzakelijk.

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

De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), natriumchloride, natriumhydroxide, geconcentreerd zoutzuur, water voor injectie.

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

Bortezomib oplossing voor injectie is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

#### Voor 1 mg/0,4 ml:

10 ml Type-1 heldere buisvormige glazen injectieflacon met chloorbutyl met iglo GCB Grijs EPP rubberen stop met oranje flip-off verzegeling.

#### Voor 2,5 mg/1,0 ml:

10 ml Type-1 heldere buisvormige glazen injectieflacon met chloorbutyl met iglo GCB Grijs EPP rubberen stop met witte flip-off verzegeling.

#### Voor 3,5 mg/1,4 ml:

10 ml Type heldere buisvormige glazen injectieflacon met chloorbutyl met iglo GCB Grijs EPP-rubberen stop met geel matte topkleur flip-off verzegeling.

De injectieflacon zit in een kartonnen doos. Elke verpakking bevat 1 injectieflacon voor eenmalig gebruik.

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

Amarox Pharma B.V.  
Rouboslaan 32  
2252 TR Voorschoten  
Nederland

**In het register ingeschreven onder:**

Bortezomib AmaroX 2,5 mg/ml oplossing voor injectie: RVG 129731

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:**

Duitsland: Bortezomib AmaroX 2,5 mg/ml Injektionslösung

Nederland: Bortezomib AmaroX 2,5 mg/ml oplossing voor injectie

Spanje: Bortezomib Tarbis 2,5 mg/ml solución inyectable EFG

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2023.**

.....

**De volgende informatie is alleen bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

Algemene voorzorgsmaatregelen

Bortezomib is een cytotoxisch middel. Daarom is voorzichtigheid geboden tijdens de verwerking en bereiding van bortezomib. Aanbevolen wordt handschoenen en andere beschermende kleding te gebruiken om huidcontact te voorkomen.

Bij de verwerking van bortezomib moet men strikt aseptisch te werk gaan, omdat het middel geen conserveermiddel bevat.

Er zijn fatale gevallen geweest van onbedoelde intrathecale toediening van bortezomib. Bortezomib 2,5 mg/ml oplossing voor injectie is voor subcutaan en, na verdunning, ook voor intraveneus gebruik. Bortezomib mag niet intratheaal worden toegediend.

Instructies voor de bereiding en toediening

Bortezomib moet bereid worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Intraveneuze injectie

Flacons met 0,4 ml oplossing voor injectie bevatten 1 mg bortezomib.

Elke injectieflacon met bortezomib moet voorzichtig worden verdund met 0,9 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie voor toediening als intraveneuze injectie, met behulp van een spuit van de juiste grootte, zonder de stop van de injectieflacon te verwijderen. Na verdunning bevat elke ml van de oplossing 1 mg bortezomib.

Flacons met 1 ml oplossing voor injectie bevatten 2,5 mg bortezomib.

Elke injectieflacon met bortezomib moet voorzichtig worden verdund met 1,8 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie voor toediening als intraveneuze injectie, met behulp van een spuit van de juiste grootte, zonder de stop van de injectieflacon te verwijderen. Na verdunning bevat elke ml van de oplossing 1 mg bortezomib.

Flacons met 1,4 ml oplossing voor injectie bevatten 3,5 mg bortezomib.

Elke injectieflacon met bortezomib moet voorzichtig worden verdund met 2,3 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie voor toediening als intraveneuze injectie, met behulp van een spuit van de juiste grootte, zonder de stop van de injectieflacon te verwijderen. Na verdunning bevat elke ml van de oplossing 1 mg bortezomib.

De verdunde oplossing is helder en kleurloos tot lichtgeel. De verdunde oplossing moet voor toediening visueel worden geïnspecteerd op vaste deeltjes en verkleuring. In geval van verkleuring of als de oplossing vaste deeltjes bevat, moet de verdunde oplossing worden weggegooid.

#### Subcutane injectie

Elke injectieflacon bortezomib is klaar voor gebruik voor een subcutane injectie. Elke ml oplossing bevat 2,5 mg bortezomib. De oplossing is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing met een pH van 4,0 tot 6,0 en moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. Als er enige verkleuring of deeltjes worden waargenomen, moet de oplossing worden weggegooid.

#### Verwijdering

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