B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Bortezomib SUN 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile
bortezomib

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Bortezomib SUN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Bortezomib SUN
3. Come usare Bortezomib SUN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bortezomib SUN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Bortezomib SUN e a cosa serve

Bortezomib SUN contiene il principio attivo bortezomib, un cosiddetto "inibitore del proteosoma". I proteosomi hanno un ruolo importante nel controllo delle funzioni e della crescita della cellula. Interferendo con la loro funzione, bortezomib può uccidere le cellule tumorali.

Bortezomib SUN è utilizzato nel trattamento di:
- **mieloma multiplo** (un tipo di neoplasia maligna del midollo osseo) in pazienti con età superiore ai 18 anni:
  - da solo o insieme ai medicinali doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone, per pazienti con malattia in peggioramento (progressiva) dopo aver ricevuto almeno un precedente trattamento o in cui il trapianto di cellule staminali del sangue non ha avuto successo o non è fattibile
  - in associazione ai medicinali melfalan e prednisone per pazienti con malattia non trattata in precedenza e che non possono ricevere alte dosi di chemioterapia con il trapianto di cellule staminali del sangue
  - in associazione a desametasone o desametasone insieme a talidomide, per i pazienti con malattia non trattata in precedenza e prima di ricevere alte dosi di chemioterapia con il trapianto di cellule staminali del sangue (trattamento di induzione)
- **linfoma mantellare** (un tipo di neoplasia maligna che colpisce i linfonodi) in pazienti di 18 anni di età o maggiore. In questo caso, Bortezomib SUN è utilizzato in associazione ai medicinali rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone, per i pazienti con malattia non trattata in precedenza e per i quali il trapianto di cellule staminali del sangue non è fattibile.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Bortezomib SUN

Non prenda Bortezomib SUN
- se è allergico a bortezomib, a boro o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha gravi problemi ai polmoni o al cuore.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni
Informi il medico in caso di:
- basso numero di globuli rossi o globuli bianchi
- problemi di sanguinamento e/o basso numero di piastrine nel sangue
- diarrea, stitichezza, nausea o vomito
- precedenti esperienze di svenimento, capogiro o sensazione di testa vuota
- problemi a livello renale
- problemi a livello del fegato da moderati a gravi
- precedenti disturbi quali intorpidimento, formicolio o dolore alle mani o ai piedi (neuropatia)
- disturbo cardiaco o di pressione sanguigna
- respiro corto o tosse
- convulsioni
- *herpes zoster* (localizzato anche intorno agli occhi o che si diffonde al resto del corpo)
- sintomi della sindrome da lisi tumorale come, ad esempio, crampi muscolari, debolezza muscolare, stato confusionale, disturbi della vista o perdita visiva e respiro corto
- perdita di memoria, difficoltà nel pensare, difficoltà a camminare o perdita della vista. Questi possono essere segni di una grave infezione al cervello e il medico può indicare ulteriori esami e controlli.

Dovrà eseguire regolarmente degli esami del sangue prima e durante la terapia con Bortezomib SUN, per controllare costantemente i valori delle cellule del sangue.

Se ha il linfoma mantellare e le viene somministrato rituximab insieme a Bortezomib SUN deve informare il medico:
- se pensa di avere l'epatite o l'ha avuta in passato. In alcuni casi, pazienti che hanno avuto l'epatite B potrebbero avere un nuovo attacco di epatite, che può essere fatale. Se ha avuto in passato un'infezione da epatite B il medico dovrà controllarla attentamente per segni e sintomi di epatite B attiva.

Legga i fogli illustrativi di tutti i medicinali che assume in associazione a Bortezomib SUN per le informazioni relative a questi medicinali prima di iniziare il trattamento con Bortezomib SUN. Quando Bortezomib SUN è somministrato insieme al medicinale talidomide, faccia particolare attenzione alle indicazioni sul test di gravidanza e sul programma di prevenzione della gravidanza (vedere "Gravidanza e allattamento" in questo paragrafo).

Bambini e adolescenti
Bortezomib SUN non deve essere utilizzato in bambini ed adolescenti perché non si conosce come il medicinale agisce in questi soggetti.

Altri medicinali e Bortezomib SUN
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
In particolare, informi il medico se sta usando medicinali contenenti una delle seguenti sostanze attive:
- ketoconazolo, usato per trattare le infezioni fungine
- ritonavir, usato per trattare l'infezione da HIV
- rifampicina, un antibiotico usato per trattare le infezioni batteriche
- carbamazepina, fenitoina o fenobarbital, usati per trattare l'epilessia
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), usata per trattare la depressione o altre condizioni
- antidiabetici orali.

Gravidanza e allattamento
Non deve usare Bortezomib SUN se è in gravidanza, se non strettamente necessario.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non deve allattare durante l'assunzione di Bortezomib SUN. Discuta con il medico sul momento più opportuno per ricominciare ad allattare dopo il termine della terapia.

Il medicinale talidomide causa difetti congeniti e morte del feto. Quando Bortezomib SUN è somministrato insieme a talidomide, lei deve seguire il programma di prevenzione della gravidanza di talidomide (vedere foglio illustrativo di talidomide).

Contraccezione
Uomini e donne in terapia con Bortezomib SUN devono utilizzare efficaci metodi contraccettivi durante e fino a 3 mesi dopo il trattamento. Se, nonostante tali precauzioni, si verifica una gravidanza, informi immediatamente il medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Bortezomib SUN può provocare affaticabilità, capogiri, svenimento o visione offuscata. Non si metta alla guida di automobili, né utilizzi macchinari qualora avvertisse uno di questi sintomi. Presti particolare attenzione anche nel caso in cui non si manifestino questi effetti.

3. Come usare Bortezomib SUN

Il medico calcolerà la dose di Bortezomib SUN in proporzione alla sua altezza ed al suo peso. La dose standard iniziale di Bortezomib SUN è 1,3 mg/m^2 di superficie corporea due volte alla settimana.
Il medico potrà cambiare la dose ed il numero totale dei cicli di trattamento in funzione della sua risposta al trattamento, al verificarsi di alcuni effetti indesiderati e alle sue condizioni di salute generale (ad es. problemi epatici).

Mieloma multiplo in progressione
- Quando Bortezomib SUN viene somministrato da solo, riceverà 4 dosi di Bortezomib SUN per via endovenosa o sottocutanea nei giorni 1, 4, 8 e 11, seguito da un periodo "di riposo" di 10 giorni senza trattamento. Questo periodo di 21 giorni (3 settimane) corrisponde ad un ciclo di trattamento. Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane di trattamento).

Potrebbe anche ricevere Bortezomib SUN insieme ai medicinali doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone:
- Quando Bortezomib SUN è somministrato insieme a doxorubicina liposomiale pegilata, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib SUN per via endovenosa o sottocutanea. Doxorubicina liposomiale pegilata è somministrata alla dose di 30 mg/m^2 nel giorno 4 del ciclo di trattamento di 21 giorni di Bortezomib SUN con un'infusione endovenosa dopo l'iniezione di Bortezomib SUN.
  Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane di trattamento).
- Quando Bortezomib SUN è somministrato insieme a desametasone, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib SUN per via endovenosa o sottocutanea.
  Desametasone è somministrato per via orale alla dose di 20 mg nei giorni 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12 del ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib SUN.
  Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane di trattamento).

Mieloma multiplo precedentemente non trattato
Se non è mai stato trattato prima per il mieloma multiplo e **lei non è** candidabile per il trapianto di cellule staminali del sangue, riceverà Bortezomib SUN insieme ad altri due medicinali: melfalan e prednisone.
In questo caso, la durata di un ciclo di trattamento è di 42 giorni (6 settimane). Riceverà 9 cicli (54 settimane).
- Nei cicli 1-4, Bortezomib SUN è somministrato due volte la settimana nei giorni 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Nei cicli 5-9, Bortezomib SUN è somministrato una volta la settimana nei giorni 1, 8, 22 e 29. Melfalan (9 mg/m^2) e prednisone (60 mg/m^2) sono somministrati per bocca nei giorni 1, 2, 3 e 4 della prima settimana di ogni ciclo.

Se non è mai stato trattato prima per il mieloma multiplo e **lei è** candidabile per il trapianto di cellule staminali del sangue, riceverà Bortezomib SUN per via endovenosa o sottocutanea insieme ai medicinali: desametasone, o desametasone e talidomide, come trattamento di induzione.
- Quando Bortezomib SUN è somministrato insieme a desametasone, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib SUN per via endovenosa o sottocutanea.
  Desametasone è somministrato per via orale alla dose di 40 mg nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib SUN.
  Riceverà 4 cicli (12 settimane).
- Quando Bortezomib SUN è somministrato insieme a talidomide e desametasone, la durata del ciclo di trattamento è di 28 giorni (4 settimane).
  Desametasone è somministrato per via orale alla dose di 40 mg nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 28 giorni con Bortezomib SUN. Talidomide è somministrato giornalmente per via orale alla dose di 50 mg fino al giorno 14 del primo ciclo e, se tollerata, la dose di talidomide viene aumentata a 100 mg nei giorni 15-28 e potrà essere successivamente aumentata fino a 200 mg al giorno dal secondo ciclo in poi.
  Potrebbe ricevere fino a 6 cicli (24 settimane di trattamento).

Linfoma mantellare precedentemente non trattato
Se in passato non ha mai ricevuto un trattamento specifico per il linfoma mantellare, riceverà Bortezomib SUN per via endovenosa o sottocutanea insieme ai medicinali rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone.
Bortezomib SUN è somministrato per via endovenosa o sottocutanea nei giorni 1, 4, 8 e 11, seguito da un periodo di "riposo" senza trattamento. La durata del ciclo di trattamento è 21 giorni (3 settimane). Potrebbe ricevere fino a 8 cicli di trattamento (24 settimane).
I seguenti medicinali vengono somministrati al giorno 1 di ogni ciclo di trattamento di 21 giorni di Bortezomib SUN come infusione endovenosa:
rituximab alla dose di 375 mg/m^2, ciclofosfamide alla dose di 750 mg/m^2 e doxorubicina alla dose di 50 mg/m^2.
Prednisone è somministrato per via orale alla dose di 100 mg/m^2 nei giorni 1, 2, 3, 4 e 5 del ciclo di trattamento con Bortezomib SUN.

Come viene somministrato Bortezomib SUN
Questo medicinale è per uso endovenoso o sottocutaneo. Bortezomib SUN verrà somministrato da un operatore sanitario con esperienza sull'utilizzo di medicinali citotossici.
La polvere di Bortezomib SUN deve essere sciolta prima della somministrazione. Ciò sarà effettuato da un operatore sanitario. La soluzione risultante viene poi iniettata rapidamente in una vena o sottocute. L'iniezione in vena è rapida, in un periodo di tempo da 3 a 5 secondi. L'iniezione sottocute può essere effettuata sia nella coscia che nell'addome.

Se prende più Bortezomib SUN di quanto deve
Poiché questo medicinale viene somministrato dal medico o dall'infermiere è improbabile che lei ne assuma di più di quanto deve.
Nel caso improbabile di sovradosaggio, il medico terrà sotto controllo gli effetti indesiderati.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti possono essere gravi.

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- crampi muscolari, debolezza muscolare
- confusione, disturbi della vista o perdita visiva, cecità, convulsioni, mal di testa
- respiro corto, gonfiore dei piedi o cambiamenti del battito cardiaco, pressione sanguigna alta, stanchezza, svenimento
- tosse e difficoltà respiratoria o senso di oppressione al petto.

Il trattamento con Bortezomib SUN può causare molto comunemente una diminuzione del numero dei globuli rossi e bianchi e delle piastrine del sangue. Perciò dovrà regolarmente effettuare esami del sangue prima e durante il trattamento con Bortezomib SUN, per controllare costantemente i valori delle cellule del sangue. Potrà manifestare una riduzione del numero di:
- piastrine, che potrebbe renderla più soggetto a formazione di lividi o sanguinamento senza evidente lesione (per esempio sanguinamento dell'intestino, dello stomaco, bocca e gengive o emorragia cerebrale o del fegato)
- globuli rossi, che può causare anemia, con sintomi come affaticamento e pallore
- globuli bianchi, che può maggiormente predisporla ad infezioni o sintomi simil-influenzali.

Mieloma multiplo
Se le viene somministrato Bortezomib SUN per il trattamento del mieloma multiplo, gli effetti indesiderati che potrebbero insorgere sono elencati di seguito.

Effetti indesiderati molto comuni (può interessare più di 1 persona su 10)
- sensibilizzazione, intorpidimento, formicolio o sensazione di bruciore della pelle, o dolore alle mani o ai piedi, dovuti a danno dei nervi
- riduzione nel numero dei globuli rossi e/o bianchi (vedere sopra)
- febbre
- senso di nausea o vomito, perdita di appetito
- stitichezza con o senza eccesso di gas intestinali (può essere grave)
- diarrea: se capita è importante che beva molta più acqua del solito. Il medico può prescriverle dei farmaci per controllare la diarrea
- stanchezza (affaticamento), senso di debolezza
- dolore muscolare, dolore osseo.

Effetti indesiderati comuni (può interessare fino a 1 persona su 10)
- pressione sanguigna bassa, improvviso abbassamento della pressione sanguigna quando si è in piedi che può portare a svenimento
- aumento della pressione sanguigna
- ridotta funzionalità dei reni
- mal di testa
- sensazione di malessere generale, dolore, vertigini, sensazione di testa vuota, senso di debolezza o perdita di coscienza
- brividi
- infezioni, inclusa polmonite, infezioni respiratorie, bronchite, infezione fungina, tosse con catarro, malattia simil-influenzale
- infezione da *Herpes zoster* (localizzata, incluso intorno agli occhi, o disseminata sul corpo)
- dolore toracico o difficoltà di respiro durante l'attività fisica
- differenti tipi di eruzione cutanea (rash)
- prurito della pelle, noduli sulla pelle o pelle secca
- arrossamento della faccia o piccole rotture dei capillari
- arrossamento della pelle
- disidratazione
- bruciore di stomaco, gonfiore, eruttazioni, presenza di gas, dolore allo stomaco, sanguinamento intestinale o dello stomaco
- alterazione della funzionalità del fegato
- irritazione della bocca o delle labbra, secchezza della bocca, ulcere della cavità orale o mal di gola

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- perdita di peso, perdita del gusto
- crampi muscolari, spasmi muscolari, debolezza muscolare, dolore a braccia e gambe
- visione offuscata
- infezione dello strato più esterno degli occhi e della superficie interna delle palpebre (congiuntivite)
- epistassi
- alterazioni o problemi del sonno, sudorazione, ansia, cambiamenti di umore, umore depresso, irrequietezza o agitazione, cambiamenti dello stato mentale, disorientamento
- gonfiore del corpo, incluso gonfiore intorno agli occhi e in altri parti del corpo.

Effetti indesiderati non comuni (può interessare fino a 1 persona su 100)
- insufficienza cardiaca, attacco di cuore, dolore toracico, disturbi al torace, frequenza cardiaca aumentata o ridotta
- insufficienza renale
- infiammazione di una vena, trombi nelle vene e nei polmoni
- problemi di coagulazione del sangue
- insufficienza circolatoria
- infiammazione della membrana che circonda il cuore o presenza di fluido intorno al cuore
- infezioni incluse le infezioni del tratto urinario, l'influenza, infezioni da herpes virus, infezione dell'orecchio e cellulite
- sangue nelle feci, o sanguinamento delle mucose per esempio bocca, vagina
- disturbi cerebrovascolari
- paralisi, convulsioni, caduta, disturbi del movimento, sensibilità anormale, modificata o ridotta (tatto, udito, gusto, odorato), disturbo dell'attenzione, tremore, spasmi
- artrite, incluso infiammazione delle articolazioni delle dita delle mani, delle dita dei piedi e della mascella
- disturbi che colpiscono i polmoni, impendendo al suo corpo di ricevere sufficiente ossigeno. Alcuni di questi includono difficoltà nel respirare, fiato corto, respiro affannoso anche senza attività fisica, respiro che diventi superficiale, difficoltoso o che si interrompa, respiro sibilante.
- Singhiozzo, disturbi del linguaggio
- aumento o diminuzione della produzione di urina (danno a livello renale), dolore durante la minzione o presenza di sangue/proteine nelle urine, ritenzione idrica
- livelli alterati di coscienza, confusione, insufficienza o perdita di memoria
- ipersensibilità
- perdita dell'udito, sordità o ronzio alle orecchie, disagio all'orecchio
- alterazioni ormonali che possono interessare il riassorbimento di sali e acqua
- iperattività della ghiandola tiroidea
- incapacità a produrre abbastanza insulina o resistenza ai normali livelli di insulina
- occhi irritati o infiammati, occhi eccessivamente umidi, dolore agli occhi, secchezza oculare, infezioni oculari, rigonfiamento della palpebra (calazio), palpebre arrossate e gonfie, secrezioni oculari, disturbi della visione, sanguinamento degli occhi
- ingrossamento dei linfonodi
- rigidità articolare o muscolare, sensazione di pesantezza, dolore all'inguine
- perdita dei capelli o anormale consistenza dei capelli
- reazioni allergiche
- rossore o dolore nel sito di iniezione
- dolore alla bocca
- infezione o infiammazione della bocca, ulcere della bocca, dell'esofago, dello stomaco e dell'intestino talvolta associate a dolore o sanguinamento, ridotta motilità intestinale (incluso blocco intestinale), disagio addominale o esofageo, difficoltà a deglutire, vomito con sangue
- infezioni della pelle
- infezioni batteriche e virali
- infezione ai denti
- infiammazione del pancreas, ostruzione dei dotti biliari
- dolore ai genitali, problemi di erezione

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- aumento di peso
- sensazione di sete
- epatite
- disturbi nel sito di iniezione o nel sito del catetere
- reazioni cutanee o disturbi (che possono essere gravi e pericolosi per la vita), ulcerazioni della pelle
- contusioni, cadute e lesioni
- infiammazione o emorragia dei vasi sanguigni che può manifestarsi con piccoli puntini rossi o violacei (di solito sulle gambe) che possono diventare simili a grandi lividi sotto la pelle o i tessuti
- cisti benigne
- una condizione grave e reversibile del cervello che include convulsioni, pressione sanguigna alta, mal di testa, stanchezza, confusione, cecità o altri problemi della vista.

Effetti indesiderati rari (può interessare fino a 1 persona su 1.000)
- problemi cardiaci inclusi l'attacco cardiaco, angina
- grave infiammazione dei nervi, che può causare paralisi e difficoltà respiratorie (sindrome di Guillain-Barré)
- vampate
- alterazione del colore delle vene
- infiammazione del nervo spinale
- problemi all'orecchio, sanguinamento dall'orecchio
- attività ridotta della ghiandola tiroidea
- sindrome di Budd-Chiari (i segni clinici sono causati dal blocco delle vene del fegato)
- cambiamento o anormale funzionalità intestinale
- emorragia (sanguinamento) cerebrale
- colorazione gialla degli occhi e della pelle (ittero)
- grave reazione allergica (shock anafilattico) i cui segni comprendono difficoltà respiratoria, dolore al torace o oppressione toracica e/o sensazione di capogiro/debolezza, forte prurito della pelle o comparsa di rigonfiamenti sulla pelle, gonfiore della faccia, delle labbra, della lingua e/o della gola che può causare difficoltà nella deglutizione, collasso
- disturbi alla mammella
- perdite vaginali
- gonfiore dei genitali
- incapacità a tollerare il consumo di alcool
- deperimento o perdita di massa corporea
- aumento dell'appetito
- fistole
- versamento articolare
- cisti alla membrana che ricopre le articolazioni (cisti sinoviali)
- fratture
- rottura delle fibre muscolari che porta ad altre complicazioni
- fegato ingrossato, emorragia del fegato
- tumore dei reni
- condizione della pelle simile a psoriasi
- tumore della pelle
- pallore della pelle
- aumento delle piastrine o delle plasmacellule (un tipo di globuli bianchi) nel sangue
- coagulo di sangue nei piccoli vasi sanguigni (microangiopatia trombotica)
- anormale reazione alla trasfusione di sangue
- perdita parziale o totale della vista
- diminuzione della libido
- perdita di saliva
- sporgenza oculare
- fotofobia (eccessiva sensibilità dell'occhio alla luce)

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- respiro rapido
- dolore al retto
- calcoli biliari
- ernia
- lesioni
- unghie fragili o deboli
- deposito anormale delle proteine negli organi vitali
- coma
- ulcere intestinali
- danno a più organi
- morte.

Linfoma mantellare
Se le viene somministrato Bortezomib SUN insieme agli altri medicinali per il trattamento del linfoma mantellare, gli effetti indesiderati che potrebbero insorgere sono elencati di seguito.

Effetti indesiderati molto comuni (può interessare più di 1 persona su 10)
- polmonite
- perdita di appetito
- sensibilizzazione, intorpidimento, formicolio o sensazione di bruciore della pelle, o dolore alle mani o ai piedi, dovuti a danno dei nervi
- nausea e vomito
- diarrea
- ulcere alla bocca
- costipazione intestinale
- dolore muscolare, dolore osseo
- perdita dei capelli o anormale consistenza dei capelli
- stanchezza, sensazione di debolezza
- febbre.

Effetti indesiderati comuni (può interessare fino a 1 persona su 10)
- infezione da *Herpes zoster* (localizzata, incluso intorno agli occhi o disseminata sul corpo)
- infezione da *herpes virus*
- infezioni batteriche e virali
- infezioni respiratorie, bronchite, tosse con catarro, malattia simil-influenzale
- infezioni da funghi
- ipersensibilità (reazione allergica)
- incapacità a produrre abbastanza insulina o resistenza ai normali livelli di insulina
- ritenzione idrica
- difficoltà o problemi nel dormire
- perdita di coscienza
- livelli alterati di coscienza, stato confusionale
- sensazione di capogiro
- battito cardiaco aumentato, pressione sanguigna alta, sudorazione
- disturbi alla vista, vista offuscata
- insufficienza cardiaca, attacco di cuore, dolore toracico, disturbi al torace, frequenza cardiaca aumentata o ridotta
- pressione sanguigna alta o bassa
- improvviso abbassamento della pressione sanguigna quando si è in piedi che può portare a svenimento
- respiro corto durante l’attività fisica
- tosse
- singhiozzo
- ronzio alle orecchie, disagio all’orecchio
- sanguinamento intestinale o dello stomaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- bruciore di stomaco
- dolore allo stomaco, gonfiore
- difficoltà a deglutire
- infezione o infiammazione dello stomaco e dell'intestino
- dolore allo stomaco
- irritazione della bocca o delle labbra, mal di gola
- alterazione della funzionalità del fegato
- prurito della pelle
- arrossamento della pelle
- eruzione cutanea
- spasmi muscolari
- infezione del tratto urinario
- dolore agli arti
- gonfiore del corpo, incluso gonfiore intorno agli occhi e in altre parti del corpo
- brividi
- rossore e dolore nel sito di iniezione
- sensazione di malessere generale
- perdita di peso corporeo
- aumento di peso corporeo.

Effetti indesiderati non comuni (può interessare fino a 1 persona su 100)
- epatite
- grave reazione allergica (reazione anafilattica) i cui segni possono comprendere difficoltà respiratoria, dolore al torace o oppressione toracica, e/o sensazione di capogiro/debolezza, forte prurito della pelle o comparsa di rigonfiamenti sulla pelle, gonfiore della faccia, delle labbra, della lingua e/o della gola che può causare difficoltà nella deglutizione, collasso
- disturbi del movimento, paralisi, contrazioni
- vertigini
- perdita dell'udito, sordità
- disturbi che colpiscono i polmoni, impendendo al suo corpo di ricevere sufficiente ossigeno. alcuni di questi includono difficoltà nel respirare, fiato corto, respiro affannoso anche senza attività fisica, respiro che diventi superficiale, difficoltoso o che si interrompa, respiro sibilante
- coaguli di sangue nei polmoni
- colorazione gialla degli occhi e della pelle (ittero)
- rigonfiamento della palpebra (calazio), palpebre arrossate e gonfie.

Effetti indesiderati rari (può interessare fino a 1 persona su 1.000)
- coagulazione di sangue in piccoli vasi sanguigni (microangiopatia trombotica)
- grave infiammazione dei nervi, che può causare paralisi e difficoltà respiratorie (sindrome di Guillain-Barré).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bortezomib SUN

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla scatola dopo SCAD.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conservare a temperatura non superiore a 25°C. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dal punto di vista microbiologico, la soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente dopo la preparazione. Se la soluzione ricostituita non viene utilizzata immediatamente dopo la preparazione, è responsabilità dell'utilizzatore il rispetto delle condizioni e dei tempi di conservazione del prodotto prima dell'utilizzo. Comunque, la soluzione ricostituita è stabile per 8 ore a 25 °C prima della somministrazione quando conservata nel flaconcino originale e/o in una siringa, con un tempo massimo di conservazione per il medicinale ricostituito non superiore alle 8 ore.

Bortezomib SUN è monouso. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bortezomib SUN
- Il principio attivo è bortezomib. Ogni flaconcino contiene 3,5 mg di bortezomib (come estere boronico del mannitolo).
- L'eccipiente è il mannitolo (E421).

Ricostituzione per uso endovenoso:
Dopo la ricostituzione, 1 ml di soluzione iniettabile per uso endovenoso contiene 1 mg di bortezomib.

Ricostituzione per uso sottocutaneo:
Dopo la ricostituzione, 1 ml di soluzione iniettabile per uso sottocutaneo contiene 2,5 mg di bortezomib.

Descrizione dell'aspetto di Bortezomib SUN e contenuto della confezione
Bortezomib SUN 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile è una polvere o solido di colore da bianco a bianco-crema.
Ogni confezione di Bortezomib SUN contiene 1 flaconcino di vetro trasparente da 10 ml con capsula di chiusura in alluminio di colore verde chiaro, contenuto in un blister trasparente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/Ολλανδία/
Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Países Baixos/

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland
Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 (0) 214 403 99 192

España
Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France
Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia
Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 1
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska
Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
Tel. +48 22 642 07 75

România
Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Judeţul Cluj
România
Tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)
Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
Hayes
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

tel. +44 (0) 208 848 8688

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. RICOSTITUZIONE PER L'INIEZIONE ENDOVENOSA

Nota Bortezomib SUN è un agente citotossico. Conseguentemente, è necessario prestare particolare attenzione durante la manipolazione e la preparazione. Si consiglia di indossare guanti e altri indumenti protettivi, per impedire il contatto con la pelle.

DATA L'ASSENZA DI QUALSIASI TIPO DI CONSERVANTE, DURANTE LA MANIPOLAZIONE DI BORTEZOMIB SUN DEVONO ESSERE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

1.1 **Preparazione del flaconcino da 3,5 mg: con attenzione, aggiungere 3,5 ml** di soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino contenente la polvere di Bortezomib SUN, usando una siringa approppriata e senza rimuove il tappo del flaconcino. La polvere liofilizzata si discioglie completamente in meno di 2 minuti.

La concentrazione della soluzione ottenuta è pari a 1 mg/ml. La soluzione sarà limpida e incolore con un pH finale tra 4 e 7. Non è necessario controllare il pH della soluzione.

1.2 La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima della somministrazione per controllare l'eventuale presenza di particolato o cambiamento di colore. In presenza di particolato o di cambiamento di colore la soluzione non deve essere utilizzata e deve essere eliminata. Confermare la concentrazione sul flaconcino al fine di assicurare che la corretta dose venga somministrata **per via endovenosa** (1 mg/ml).

1.3 La soluzione ricostituita è priva di conservanti e deve essere usata immediatamente dopo la preparazione. Tuttavia, la stabilità chimico-fisica della soluzione ricostituita è stata dimostrata per 8 ore a 25 °C, quando conservata nel flaconcino originale e/o in una siringa. Il tempo di conservazione totale del medicinale ricostituito non può eccedere le 8 ore prima della somministrazione. Se la soluzione ricostituita non viene utilizzata immediatamente dopo la preparazione, è responsabilità dell'utilizzatore il rispetto delle condizioni e dei tempi di conservazione del prodotto prima dell'utilizzo.

Non è necessario proteggere dalla luce il medicinale ricostituito.

2. SOMMINISTRAZIONE

- Una volta disciolto, prelevare la quota appropriata della soluzione ricostituita in accordo con la dose calcolata sulla base dell'area della superficie corporea del paziente.
- Confermare la dose e la concentrazione nella siringa prima dell'uso (controllare che la siringa sia contrassegnata per la somministrazione endovenosa).
- Iniettare la soluzione per via endovenosa in bolo della durata di 3-5 secondi, mediante un catetere endovenoso periferico o centrale.
- Lavare il catetere endovenoso con soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).

Bortezomib SUN 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile È PER USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO. Non somministrare attraverso altre vie. La somministrazione intratecale ha provocato decessi.

3. SMALTIMENTO

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il flaconcino è monouso e la soluzione rimanente deve essere eliminata.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Solo il flaconcino da 3,5 mg può essere somministrato per via sottocutanea come descritto di seguito.

1. RICOSTITUZIONE PER L'INIEZIONE SOTTOCUTANEA

Nota Bortezomib SUN è un agente citotossico. Conseguentemente, è necessario prestare particolare attenzione durante la manipolazione e la preparazione. Si consiglia di indossare guanti e altri indumenti protettivi, per impedire il contatto con la pelle.

DATA L'ASSENZA DI QUALSIASI TIPO DI CONSERVANTE, DURANTE LA MANIPOLAZIONE DI BORTEZOMIB SUN DEVONO ESSERE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

1.1 **Preparazione del flaconcino da 3,5 mg: con attenzione, aggiungere 1,4 ml** di soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino contenente la polvere di Bortezomib SUN, usando una siringa appropriata e senza rimuove il tappo del flaconcino. La polvere liofilizzata si discioglie completamente in meno di 2 minuti.

La concentrazione della soluzione ottenuta è pari a 2,5 mg/ml. La soluzione sarà limpida e incolore con un pH finale tra 4 e 7. Non è necessario controllare il pH della soluzione.

1.2 La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima della somministrazione per controllare l'eventuale presenza di particolato o cambiamento di colore. In presenza di particolato o di cambiamento di colore la soluzione non deve essere utilizzata e deve essere eliminata. Confermare la concentrazione sul flaconcino al fine di assicurare che la corretta dose venga somministrata **per via sottocutanea** (2,5 mg/ml).

1.3 La soluzione ricostituita è priva di conservanti e deve essere utilizzata immediatamente dopo la preparazione. Tuttavia, la stabilità chimico-fisica della soluzione ricostituita è stata dimostrata per 8 ore a 25 °C, quando conservata nel flaconcino originale e/o in una siringa. Il tempo di conservazione totale del medicinale ricostituito non può eccedere le 8 ore prima della somministrazione. Se la soluzione ricostituita non viene utilizzata immediatamente dopo la preparazione, è responsabilità dell'utilizzatore il rispetto delle condizioni e dei tempi di conservazione del prodotto prima dell'utilizzo.

Non è necessario proteggere dalla luce il medicinale ricostituito.

2. SOMMINISTRAZIONE

- Una volta disciolto, prelevare la quota appropriata della soluzione ricostituita in accordo con la dose calcolata sulla base dell'area della superficie corporea del paziente.
- Confermare la dose e la concentrazione nella siringa prima dell'uso (controllare che la siringa sia contrassegnata per la somministrazione endovenosa).
- Iniettare la soluzione per via sottocutanea, con un angolo di 45-90°.
- La soluzione ricostituita viene somministrata sottocute nelle cosce (destra o sinistra) o nell'addome (destro o sinistro).
- Nelle successive somministrazioni è necessario cambiare a rotazione il sito di iniezione.
- Se si manifestano reazioni locali nel sito di iniezione dopo l'iniezione sottocutanea di Bortezomib SUN, può essere somministrata una concentrazione inferiore di soluzione di Bortezomib SUN (1 mg/ml invece di 2,5 mg/ml) o è raccomandato passare all'iniezione endovenosa.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Bortezomib SUN 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile È PER USO SOTTOCUTANEO O ENDOVENOSO. Non somministrare attraverso altre vie. La somministrazione intratecale ha provocato decessi.

3. SMALTIMENTO

Il flaconcino è monouso e la soluzione rimanente deve essere eliminata.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).