Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Bortezomib Zentiva 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile

Medicinale equivalente

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. Che cos'è Bortezomib Zentiva e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima prima di usare Bortezomib Zentiva
3. Come usare Bortezomib Zentiva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bortezomib Zentiva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Bortezomib Zentiva e a cosa serve

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

Bortezomib Zentiva è utilizzato nel trattamento del mieloma multiplo (un cancro del midollo osseo) in pazienti di 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 ai medicinali desametasone o desametasone insieme a talidomide, per 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).

Bortezomib Zentiva è usato per il trattamento del linfoma mantellare (un tipo di cancro che colpisce i linfonodi) in pazienti di età pari o superiore a 18 anni, 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 usare Bortezomib Zentiva Non usi Bortezomib Zentiva
- se è allergico a bortezomib, al boro o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha gravi problemi ai polmoni o al cuore.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Bortezomib Zentiva se si trova nelle seguenti situazioni:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

- 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).
- Problemi cardiaci 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 Zentiva, per controllare costantemente i valori delle cellule del sangue.

Se ha il linfoma mantellare e le viene somministrato rituximab insieme a Bortezomib Zentiva, 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 una infezione da epatite B, il medico dovrà controllarla attentamente per segni e sintomi di epatite B attiva.

Prima di iniziare il trattamento con Bortezomib Zentiva, legga i fogli illustrativi di tutti i medicinali da prendere in associazione a Bortezomib Zentiva per le informazioni relative a questi medicinali.
Quando si usa talidomide, è necessario fare 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 Zentiva non deve essere utilizzato in bambini ed adolescenti perché non si conosce come il medicinale agisce in questi soggetti.

Altri medicinali e Bortezomib Zentiva
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
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 Zentiva se è in gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Sia gli uomini che le donne in terapia con Bortezomib Zentiva 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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 Zentiva. Discuta con il medico sul momento più opportuno per ricominciare ad allattare dopo il termine della terapia.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Bortezomib Zentiva 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 Zentiva

Il medico calcolerà la dose di Bortezomib Zentiva in proporzione alla sua altezza ed al suo peso (superficie corporea). La dose standard iniziale di Bortezomib Zentiva 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 ed in base alle sue condizioni generali di salute (ad es. problemi epatici).

Mieloma multiplo in progressione
Quando Bortezomib Zentiva viene somministrato da solo, riceverà 4 dosi di Bortezomib Zentiva per via endovenosa o sottocutanea nei giorni 1, 4, 8 e 11, seguite da un periodo "di pausa" 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).

Potrebbe anche ricevere Bortezomib Zentiva insieme ai medicinali doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone.

Quando Bortezomib Zentiva è somministrato insieme a doxorubicina liposomiale pegilata, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib Zentiva per via endovenosa o sottocutanea, e 30 mg/m^2 di doxorubicina liposomiale pegilata verranno somministrati al giorno 4 del ciclo di trattamento di 21 giorni di Bortezomib Zentiva come infusione endovenosa dopo l'iniezione di Bortezomib Zentiva.
Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane di trattamento).

Quando Bortezomib Zentiva è somministrato insieme a desametasone, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib Zentiva per via endovenosa o sottocutanea e desametasone 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 di Bortezomib Zentiva.
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 Zentiva 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 da 1 a 4, Bortezomib Zentiva è somministrato due volte alla settimana nei giorni 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32.
- Nei cicli da 5 a 9, Bortezomib Zentiva è somministrato una volta alla settimana nei giorni 1, 8, 22 e 29.

Melfalan (9 mg/m^2) e prednisone (60 mg/m^2) sono somministrati per via orale nei giorni 1, 2, 3 e 4 della prima settimana di ogni ciclo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

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 Zentiva per via endovenosa o sottocutanea insieme ai medicinali desametasone, o desametasone e talidomide, come trattamento di induzione.

Quando Bortezomib Zentiva è somministrato insieme a desametasone, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib Zentiva per via endovenosa e desametasone 40 mg per via orale nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 21 giorni di Bortezomib Zentiva.
Riceverà 4 cicli (12 settimane di trattamento).

Quando Bortezomib Zentiva è somministrato insieme a talidomide e desametasone, la durata del ciclo di trattamento è di 28 giorni (4 settimane).
Desametasone 40 mg è somministrato per via orale nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 28 giorni di Bortezomib Zentiva, e 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 verrà 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 Zentiva per via endovenosa insieme ai medicinali rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone.
Bortezomib Zentiva è somministrato per via endovenosa 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 Zentiva, come infusione endovenosa:
Rituximab a 375 mg/m^2, ciclofosfamide a 750 mg/m^2 e doxorubicina a 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 Zentiva.

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

Se prende più Bortezomib Zentiva di quanto deve
Poiché questo medicinale viene somministrato dal medico o dall'infermiere, è improbabile che lei ne assuma 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 potrebbero essere gravi.

Se le viene somministrato Bortezomib Zentiva per il mieloma multiplo o il linfoma mantellare, informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
- 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

Il trattamento con Bortezomib Zentiva 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 Zentiva, per controllare regolarmente la conta 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.

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

Effetti indesiderati molto comuni (possono 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.
- Sensazione di malessere (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 (possono 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.
- 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.
- 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).
- Sanguinamento nasale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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).

- 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** (possono 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 (sentire, udire, gustare, odorare), disturbo dell'attenzione, tremore, spasmi.
- Artrite, inclusa 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 diventa superficiale, difficoltoso o che si interrompe, respiro sibilante.
- Singhiozzo, disturbi del linguaggio.
- Aumento o diminuzione della produzione di urina (dovuto a un danno a livello renale), urinare con dolore o presenza di sangue/proteine nelle urine, ritenzione idrica.
- Livelli alterati di coscienza, confusione, compromissione o perdita della 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.
- Aumento di peso.
- Sensazione di sete.
- Epatite.
- Disturbi nel sito di iniezione o nel sito del catetere.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

- Reazioni cutanee o disturbi (che possono essere gravi e pericolose 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 sulla pelle o sui 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** (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)
- Problemi cardiaci inclusi l'attacco cardiaco, angina.
- 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 cerebrale.
- Colorazione gialla degli occhi e della pelle (ittero),
- Grave reazione allergica (shock anafilattico) i segni comprendono difficoltà respiratoria, dolore al torace o oppressione toracica, e/o sensazione di capogiro/svenimento, 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 al seno.
- 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 in 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.
- Sensibilità alla luce.
- Respiro rapido.
- Dolore al retto.
- Calcoli biliari.
- Ernia.
- Lesioni.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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).

- Unghie fragili o deboli.
- Deposito anormale delle proteine negli organi vitali.
- Coma.
- Ulcere intestinali.
- Danno a più organi.
- Morte.

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

- **Effetti indesiderati molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)
- Polmonite.
- Perdita dell'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.
- Dolore muscolare, dolore osseo.
- Perdita dei capelli o anormale consistenza dei capelli.
- Stanchezza, sensazione di debolezza.
- Febbre.

- **Effetti indesiderati comuni** (possono 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.
- Bruciore di stomaco.
- Dolore allo stomaco, gonfiore.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

- 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** (possono 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/ svenimento, 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 diventa superficiale, difficoltoso o che si interrompe, 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)
- Coagulo di sangue in piccoli vasi sanguigni (microangiopatia trombotica).

- **Segnalazione degli effetti indesiderati**
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bortezomib Zentiva

- Tenere 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.
- Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
- Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

- <u>Soluzione ricostituita</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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

- Dal punto di vista microbiologico, la soluzione ricostituita deve essere usata immediatamente dopo la preparazione. Se non è usata immediatamente, le condizioni e dei tempi di conservazione in uso sono di responsabilità dell'utilizzatore. Tuttavia, la stabilità chimico-fisica "in uso" della soluzione ricostituita è stata dimostrata per 8 ore a 25°C / 60% UR al buio se conservata in una fiala e in una siringa di polipropilene.
Il tempo di conservazione totale per il medicinale ricostituito non deve superare 8 ore prima della somministrazione.
-

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bortezomib Zentiva

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

-
- Bortezomib Zentiva 3,5 mg
- Ricostituzione endovenosa:
- Dopo ricostituzione,1 ml di soluzione per iniezione sottocutanea contiene 1 mg di bortezomib.
-
- Ricostituzione sottocutanea:
- Dopo ricostituzione,1 ml di soluzione per iniezione endovenosa contiene 2,5 mg di bortezomib.
-
-
- **Descrizione dell'aspetto di Bortezomib Zentiva e contenuto della confezione**
-
- Bortezomib Zentiva polvere per soluzione iniettabile è una massa o polvere di colore da bianco a bianco-crema.
-
Bortezomib Zentiva è confezionato in una fiala di vetro con tappo di gomma e cappuccio blu a strappo.
-
- Ogni confezione contiene 1 flaconcino monouso.
-
- **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**
-
- **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
- Zentiva Italia S.r.l.
- Viale L. Bodio 37/b
- 20158 Milano
-
- **Produttore**
- Synthon Hispania, S.L.
- C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas
- Sant Boi de Llobregat, Barcelona
- 08830 Spagna
-
- Synthon s.r.o.
- Brnenska 32/c.p.597
- Blansko
- 678 01 Rep. Ceca
-
- Questo medicinale è stato autorizzato negli stati membri dell'EEA con le seguenti denominazioni:
- Bortezomib Zentiva nei Paesi Bassi, Germania, Italia, Polonia, Francia, Portogallo, Romania e Regno Unito.
-

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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

- **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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 ai medici o agli operatori sanitari:**

1. Ricostituzione per l'iniezione endovenosa

- Nota: Bortezomib Zentiva è un agente citotossico. Pertanto, 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 CONSERVANTI, DURANTE LA MANIPOLAZIONE DI BORTEZOMIB ZENTIVA DEVONO ESSERE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

1.1 Preparazione del flaconcino da 3,5 mg: aggiungere 3,5 ml di soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino contenente la polvere di Bortezomib Zentiva. 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 cambiamento di colore, la soluzione deve essere eliminata. Assicurarsi che la dose corretta venga somministrata per via endovenosa **(**1 mg/ml).

1.3 La soluzione ricostituita è priva di conservanti e deve essere utilizzata immediatamente dopo la preparazione. Comunque, la stabilità chimico-fisica "in uso" della soluzione ricostituita quando preparata come descritto sopra è stata dimostrata per 8 ore a 25°C al buio 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 nella vena.
- Lavare il catetere periferico o endovenoso con soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).

- Bortezomib Zentiva 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile È SOLO 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 derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

- ----------

- **Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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).

- Solo il flaconcino da 3,5 mg può essere somministrato per via sottocutanea, come descritto in basso.

1. Ricostituzione per l'iniezione sottocutanea

- Nota: Bortezomib Zentiva è un agente citotossico. Pertanto, 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 CONSERVANTI, DURANTE LA MANIPOLAZIONE DI BORTEZOMIB ZENTIVA DEVONO ESSERE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

1.1 Preparazione del flaconcino da 3,5 mg: aggiungere 1,4 ml di soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino contenente la polvere di Bortezomib Zentiva. 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 cambiamento di colore, la soluzione deve essere eliminata. Assicurarsi che la dose corretta 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. Comunque, la stabilità chimico-fisica "in uso" della soluzione ricostituita quando preparata come descritto sopra è stata dimostrata per 8 ore a 25°C al buio 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 sottocutanea).
- Iniettare la soluzione per via sottocutanea, con un angolo 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 Zentiva, può essere somministrata sottocute una concentrazione inferiore di soluzione di Bortezomib Zentiva (1 mg/ml invece di 2,5 mg/ml) o è raccomandato passare all'iniezione endovenosa.

- Bortezomib Zentiva 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 derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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).