Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Bortezomib Mylan 1 mg polvere per soluzione iniettabile
Bortezomib Mylan 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile
Bortezomib

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

1. Cos'è Bortezomib Mylan e a che cosa serve
Bortezomib Mylan 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 Mylan è utilizzato nel trattamento del mieloma multiplo (un cancro 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 e per i quali il trapianto di cellule staminali del sangue non ha avuto successo o non è indicato
- 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).

Bortezomib Mylan è usato per il trattamento del linfoma mantellare (un tipo di cancro che colpisce i linfonodi) in pazienti di 18 anni di età o maggiore 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 indicato.

2. Cosa deve sapere prima di usare Bortezomib Mylan

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

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al suo medico o al farmacista prima di usare Bortezomib Mylan se soffre di una delle seguenti

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

condizioni:

- 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 ai reni
- problemi al 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 prescrivere ulteriori esami e controlli.

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

Se ha il linfoma mantellare e le viene somministrato rituximab insieme a Bortezomib Mylan 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.

Legga i fogli illustrativi di tutti i medicinali che assume in associazione a Bortezomib Mylan per le informazioni relative a questi medicinali prima di iniziare il trattamento con Bortezomib Mylan.
Quando Bortezomib Mylan 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 Mylan non deve essere utilizzato in bambini ed adolescenti perché non si conosce come il medicinale agisce in questi soggetti.

Altri medicinali e Bortezomib Mylan
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, compreso 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 Mylan se è in gravidanza, se non strettamente necessario.

Uomini e donne in terapia con Bortezomib Mylan devono utilizzare efficaci metodi contraccettivi durante e

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

fino a 3 mesi dopo il trattamento. Se, nonostante tali precauzioni, si verifica una gravidanza, informi immediatamente il medico.

Non deve allattare durante l'assunzione di Bortezomib Mylan. 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 Mylan è somministrato insieme a talidomide, lei deve seguire il programma di prevenzione della gravidanza di talidomide (vedere foglio illustrativo di talidomide).

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

3. Come usare Bortezomib Mylan

Il medico calcolerà la dose di Bortezomib Mylan in accordo alla sua altezza e al suo peso (area di superficie corporea). La dose standard iniziale di Bortezomib Mylan 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 al fegato).

Mieloma multiplo in progressione
Quando Bortezomib Mylan viene somministrato da solo, riceverà 4 dosi di Bortezomib Mylan 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 Mylan insieme ai medicinali doxorubicina liposomiale pegilata o desametasone.

Quando Bortezomib Mylan è somministrato insieme a doxorubicina liposomiale pegilata, riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib Mylan 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 Mylan come infusione endovenosa dopo l'iniezione di Bortezomib Mylan.
Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane).

Quando Bortezomib Mylan è somministrato insieme a desametasone riceverà un ciclo di trattamento di 21 giorni con Bortezomib Mylan 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 con Bortezomib Mylan. Potrebbe ricevere fino a 8 cicli (24 settimane).

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 Mylan per via endovenosa 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 Mylan è somministrato due volte la settimana nei giorni 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32.
- Nei cicli 5-9, Bortezomib Mylan 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

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

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

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

Quando Bortezomib Mylan 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 bocca nei giorni 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 del ciclo di trattamento di 28 giorni con Bortezomib Mylan e talidomide è somministrato giornalmente per bocca 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).

Linfoma mantellare precedentemente non trattato
Se in passato non ha mai ricevuto un trattamento per il linfoma mantellare, riceverà Bortezomib Mylan per via endovenosa o sottocutanea insieme ai medicinali rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone.
Bortezomib Mylan è somministrato per via endovenosa nei giorni 1, 4, 8 e 11, seguito da un periodo di "pausa" 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 Mylan 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 Bortezomid Mylan.

Come viene somministrato Bortezomib Mylan
Questo medicinale è per uso endovenoso o sottocutaneo. Bortezomib Mylan verrà somministrato da un operatore sanitario con esperienza sull'utilizzo di medicinali citotossici.
La polvere di Bortezomib Mylan 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 Mylan 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.

Se le viene somministrato Bortezomib Mylan 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,

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

stanchezza, svenimento
- tosse e difficoltà respiratoria o senso di oppressione al petto.

Il trattamento con Bortezomib Mylan 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 Mylan, 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, della bocca e delle 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 Mylan 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.
- Sensazione di malessere (nausea) o vomito, perdita di appetito.
- Stitichezza con o senza gonfiore (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.
- 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, bocca secca, 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).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

- Emorragia (sanguinamento) nasale.
- 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 (sentire, udire, gustare, odorare), 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 superficiale difficoltoso o necessità di fermarsi, respiro sibilante.
- Singhiozzo, disturbi del linguaggio.
- Aumento o diminuzione della produzione di urina (danno a livello renale), urinare con dolore 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, fastidio 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, 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 dispositivo di iniziezione.
- Reazioni cutanee o disturbi (che possono essere gravi e pericolose per la vita), ulcerazioni della pelle.
- Contusioni, cadute e lesioni.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021

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).

- 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 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 (può 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 sintomi 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 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.
- Cancro dei reni.
- Condizione della pelle simile a psoriasi.
- Cancro della pelle.
- Pallore della pelle.
- Aumento delle piastrine o delle plasmacellule (un tipo di globuli bianchi) nel sangue.
- 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).
- 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

- Morte.

Se le viene somministrato Bortezomib Mylan 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 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 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, fastidio all'orecchio.
- Sanguinamento intestinale o dello stomaco.
- 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021

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).

- 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 diventa superficiale, difficoltoso o che si interrompe, respiro sibilante.
- Coaguli di sangue nei polmoni.
- Colorazione gialla degli occhi e della pelle (ittero).

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 http://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 Mylan
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.

Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Soluzione ricostituita
La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata per 8 ore a 25°C/60% RH al buio sia nel flaconcino sia in una siringa di polipropilene.
Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione/diluizione precluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, il tempo di conservazione in uso e le condizioni sono responsabilità dell'utente.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bortezomib Mylan

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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 principio attivo è bortezomib.
  Ogni flaconcino contiene 1 mg di bortezomib (come estere boronico del mannitolo). Dopo la ricostituzione, 1 ml di soluzione iniettabile contiene 1 mg di bortezomib.
  Ogni flaconcino contiene 3,5 mg di bortezomib (come estere boronico del mannitolo).
- L'eccipiente è il mannitolo (E421).

Solo per 3,5 mg

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

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

Descrizione dell'aspetto di Bortezomib Mylan e contenuto della confezione
Bortezomib Mylan polvere per soluzione iniettabile è una massa o polvere di colore da bianco a biancastro.

1 mg
Bortezomib Mylan è confezionato in un flaconcino di vetro con tappo di gomma e sigillo verde a strappo.

3,5 mg
Bortezomib Mylan è confezionato in un flaconcino di vetro con tappo di gomma e sigillo blu a strappo.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino monouso.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

Produttori
Synthon Hispania S.L. Castelló 1 Polígono Las Salinas 08830 Sant Boi de Llobregat Spagna
Synthon s.r.o. Blansko Brnenska 32/c.p.597 678 01 Blansko Repubblica Ceca

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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 agli operatori sanitari

1. RICOSTITUZIONE PER L'INIEZIONE ENDOVENOSA

Nota: Bortezomib Mylan 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 MYLAN DEVONO ESSERE RISPETTATE LE NORME DI TECNICA ASETTICA.

1.1 **Preparazione del flaconcino da 1 mg [o 3,5 mg]: aggiungere 1,0 ml [o 3,5 ml]** di soluzione sterile iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino contenente la polvere di Bortezomib Mylan utilizzando una siringa da 1 ml delle dimensioni appropriate senza rimuovere 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 di 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 utilizzata immediatamente dopo la preparazione. In ogni caso la stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata per 8 ore a 25° C/60% RH al buio conservato nel flaconcino originale e/o in una siringa. Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione/diluizione escluda il rischio di contaminazione microbiologica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, è responsabilità dell'utilizzatore il rispetto delle condizioni e dei tempi di conservazione.

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 Mylan 1 o 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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021

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 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 seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:
Solo la fiala da 3,5 mg può essere somministrata per via sottocutanea, come descritto di seguito.

1. RICOSTITUZIONE PER L'INIEZIONE SOTTOCUTANEA

Nota: Bortezomib Mylan 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 MYLAN 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 Mylan usando una siringa delle dimensioni appropriate senza rimuovere 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 di 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. In ogni caso la stabilità chimico-fisica in uso della soluzione ricostituita è stata dimostrata per 8 ore a 25° C/60% RH al buio conservato nel flaconcino originale e/o in una siringa. Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione/diluizione escluda il rischio di contaminazione microbiologica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, è responsabilità dell'utilizzatore il rispetto delle condizioni e dei tempi di conservazione.

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 Mylan, può essere somministrata una concentrazione inferiore di soluzione di

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
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).

Bortezomib Mylan (1 mg/ml invece di 2,5 mg/ml) o è raccomandato passare all'iniezione endovenosa.

Bortezomib Mylan 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 07/03/2021
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).