

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

### **Bortezomib EG 2,5 mg/ml Injektionslösung** Bortezomib

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Bortezomib EG und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bortezomib EG beachten?
3. Wie ist Bortezomib EG anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bortezomib EG aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Bortezomib EG und wofür wird es angewendet?**

Bortezomib EG enthält den Wirkstoff Bortezomib, ein so genannter „Proteasominhibitor“. Proteasomen spielen eine wichtige Rolle bei der Regulierung der Zellfunktionen und des Zellwachstums. Durch Störung der Zellfunktionen kann Bortezomib Krebszellen töten.

Bortezomib EG wird zur Behandlung von multiplen Myelom (einer Form von Knochenmarkkrebs) bei Patienten über 18 Jahren eingesetzt:

- In Monotherapie oder in Kombination mit den Arzneimitteln pegyliertes liposomales Doxorubicin oder Dexamethason bei Patienten, deren Erkrankung sich verschlechtert (fortschreitet), nachdem sie bereits mindestens eine Vortherapie erhalten haben, und bei denen eine Blutstammzelltransplantation nicht erfolgreich war oder nicht durchgeführt werden kann.
- In Kombination mit den Arzneimitteln Melphalan und Prednison bei Patienten, deren Erkrankung nicht vorbehandelt ist und für die eine Hochdosis-Chemotherapie mit Blutstammzelltransplantation nicht geeignet ist.
- In Kombination mit dem Arzneimittel Dexamethason oder einer Kombination von Dexamethason und Thalidomid bei Patienten, deren Erkrankung nicht vorbehandelt ist und bevor sie eine Hochdosis-Chemotherapie mit Blutstammzelltransplantation erhalten (Induktionsbehandlung).

Bortezomib EG wird zur Behandlung des Mantelzell-Lymphoms (einer Form von Lymphknotenkrebs) in Kombination mit den Arzneimitteln Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison bei Patienten ab 18 Jahren angewendet, deren Erkrankung nicht vorbehandelt ist und für die eine Blutstammzelltransplantation nicht geeignet ist.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bortezomib EG beachten?**

##### **Bortezomib EG darf NICHT angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Bortezomib, Bor oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an bestimmten schweren Lungen- oder Herzproblemen leiden.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie

Bortezomib EG anwenden, wenn eine der folgenden Bedingungen auf Sie zutrifft:

- verminderte Anzahl roter oder weißer Blutkörperchen
- Blutungsstörungen und/oder eine verminderte Anzahl an Blutplättchen
- Durchfall, Verstopfung, Übelkeit oder Erbrechen
- Ohnmachtsanfälle, Schwindel oder Benommenheit in der Vergangenheit
- Nierenprobleme
- mittlere bis schwere Leberbeschwerden
- Taubheitsgefühl, Prickeln oder Schmerzen in Händen oder Füßen (Neuropathie) in der Vergangenheit
- Herz- oder Blutdruckprobleme
- Kurzatmigkeit oder Husten
- Krampfanfälle
- Gürtelrose (örtlich begrenzt, einschließlich im Augenbereich oder über den Körper verteilt)
- Symptome eines Tumorlyse-Syndroms, wie Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Verwirrtheit, Sehverlust oder -störungen und Kurzatmigkeit
- Gedächtnisverlust, Denkstörungen, Gehstörungen oder eingeschränktes Sehvermögen. Diese Symptome können Zeichen einer schweren Gehirnentzündung sein, und Ihr Arzt wird möglicherweise weitere Tests und Folgeuntersuchungen anordnen.

Vor und während Ihrer Behandlung mit Bortezomib EG müssen Sie sich regelmäßigen Blutuntersuchungen unterziehen, um Ihre Blutwerte regelmäßig zu überprüfen.

Wenn Sie an Mantelzell-Lymphom erkrankt sind und Ihnen das Arzneimittel Rituximab mit Bortezomib EG verabreicht wird, informieren Sie Ihren Arzt:

- wenn Sie glauben, dass Sie gegenwärtig eine Hepatitis-Infektion haben oder in der Vergangenheit eine hatten. In wenigen Fällen kann bei Patienten, die eine Hepatitis B hatten, eine erneute Hepatitis-Erkrankung auftreten, die tödlich sein kann. Wenn Sie in der Vergangenheit eine Hepatitis-B-Infektion hatten, wird Ihr Arzt Sie gründlich auf Hinweise einer aktiven Hepatitis B untersuchen.

Sie müssen die Packungsbeilagen aller Arzneimittel, die in Kombination mit Bortezomib EG verabreicht werden sollen, auf Informationen zu diesen Arzneimitteln lesen, bevor Sie die Behandlung mit Bortezomib EG beginnen. Bei der Anwendung von Thalidomid muss besonders darauf geachtet werden, einen Schwangerschaftstest durchzuführen und auf geeignete Verhütungsmaßnahmen zu achten (siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

### **Kinder und Jugendliche**

Bortezomib EG sollte keinen Kindern und Jugendlichen verabreicht werden, da nicht bekannt ist, wie das Arzneimittel sich auf sie auswirken könnte.

### **Anwendung von Bortezomib EG zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere wenn Sie Arzneimittel anwenden die einen der folgenden Wirkstoffe enthalten:

- Ketoconazol, zur Behandlung von Pilzinfektionen
- Ritonavir, zur Behandlung von HIV-Infektionen
- Rifampicin, ein Antibiotikum zur Behandlung von bakteriellen Infektionen
- Carbamazepin, Phenytoin oder Phenobarbital, zur Behandlung von Epilepsie
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), zur Behandlung von Depressionen oder anderen Beschwerden
- orale Antidiabetika

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie sollten Bortezomib EG nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, es ist absolut notwendig.

Frauen im gebärfähigen Alter, müssen während der Behandlung und bis 8 Monate nach Abschluss der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Ihre Eizellen vor Beginn der Behandlung einfrieren möchten.

Männer sollten während der Behandlung mit Bortezomib EG kein Kind zeugen und während der Behandlung und bis zu 5 Monate nach Beendigung der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Ihr Sperma vor Beginn der Behandlung konservieren möchten..

Sie dürfen während der Behandlung mit Bortezomib EG nicht stillen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ab wann das Stillen nach dem Ende der Behandlung wieder sicher ist.

Thalidomid verursacht Geburtsfehler oder den Tod des Fötus. Wenn Bortezomib EG in Kombination mit Thalidomid verabreicht wird, müssen Sie das für Thalidomid geltende Programm zur Schwangerschaftsverhütung befolgen (siehe Packungsbeilage für Thalidomid).

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Bortezomib EG kann Müdigkeit, Schwindelgefühl, Ohnmacht und verschwommenes Sehen auslösen. Sie dürfen keine Fahrzeuge führen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie derartige Nebenwirkungen bemerken; aber auch, wenn das nicht der Fall ist, sollten Sie vorsichtig sein.

### **Bortezomib EG enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Bortezomib EG anzuwenden?**

Ihr Arzt berechnet Ihre Bortezomib EG-Dosis entsprechend Ihrer Größe und Ihrem Gewicht (Körperoberfläche). Die übliche Initialdosis für Bortezomib EG beträgt zweimal wöchentlich 1,3 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Ihr Arzt kann die Dosis und die Gesamtzahl der Therapiezyklen abhängig von der Wirksamkeit der Behandlung, dem Auftreten von Nebenwirkungen und Ihrem zugrundeliegenden Gesundheitszustand (z. B. Leberprobleme) ändern.

### *Fortschreitendes multiples Myelom*

Bei einer Monotherapie mit Bortezomib EG erhalten Sie intravenös oder subkutan 4 Dosen Bortezomib EG am Tag 1, 4, 8 und 11, gefolgt von einer 10tägigen behandlungsfreien Ruheperiode. Dieser Zeitraum von 21 Tagen (3 Wochen) entspricht einem Therapiezyklus. Sie können bis zu 8 Zyklen (24 Wochen) erhalten.

Sie können Bortezomib EG auch in Kombination mit den Arzneimitteln pegyliertes liposomales Doxorubicin oder Dexamethason erhalten.

Wenn Bortezomib EG in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin verabreicht wird, erhalten Sie Bortezomib EG intravenös oder subkutan in einem 21tägigen Therapiezyklus, und pegyliertes liposomales Doxorubicin 30 mg/m<sup>2</sup> wird an Tag 4 des 21tägigen Therapiezyklus als intravenöse Infusion nach der Bortezomib EG-Injektion verabreicht. Sie können bis zu 8 Zyklen (24 Wochen) erhalten.

Wenn Bortezomib EG in Kombination mit Dexamethason verabreicht wird, erhalten Sie Bortezomib EG intravenös oder subkutan in einem 21tägigen Therapiezyklus, und Dexamethason 20 mg wird an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 des 21tägigen Bortezomib EG-Therapiezyklus verabreicht. Sie können bis zu 8 Zyklen (24 Wochen) erhalten.

### *Multiples Myelom ohne vorausgegangene Therapie*

Wenn Sie bisher nicht gegen multiples Myelom behandelt wurden und eine

Blutstammzelltransplantation für Sie nicht geeignet ist, wird Ihnen Bortezomib EG mit zwei anderen Arzneimitteln verabreicht: Melphalan und Prednison.

In diesem Fall dauert ein Therapiezyklus 42 Tage (6 Wochen). Sie erhalten 9 Zyklen (54 Wochen).

- In Zyklus 1 bis 4 wird Bortezomib EG zweimal wöchentlich an den Tagen 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 und 32 verabreicht.
- In Zyklus 5 bis 9 wird Bortezomib EG einmal wöchentlich an den Tagen 1, 8, 22 und 29 verabreicht.

Melphalan (9 mg/m<sup>2</sup>) und Prednison (60 mg/m<sup>2</sup>) werden beide oral an den Tagen 1, 2, 3 und 4 der ersten Woche eines jeden Zyklus verabreicht.

Wenn Sie bisher nicht gegen multiples Myelom behandelt wurden und eine Blutstammzelltransplantation für Sie geeignet ist, wird Ihnen Bortezomib EG intravenös oder subkutan mit dem Arzneimittel Dexamethason oder mit einer Kombination der Arzneimittel Dexamethason und Thalidomid als Induktionsbehandlung verabreicht.

Wenn Bortezomib EG in Kombination mit Dexamethason verabreicht wird, erhalten Sie Bortezomib EG intravenös oder subkutan in einem 21-tägigen Therapiezyklus, und Dexamethason 40 mg wird an den Tagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 und 11 des 21-tägigen Bortezomib EG-Therapiezyklus verabreicht. Sie erhalten 4 Zyklen (12 Wochen).

Wenn Bortezomib EG in Kombination mit Thalidomid und Dexamethason verabreicht wird, dauert ein Therapiezyklus 28 Tage (4 Wochen).

Dexamethason 40 mg wird oral an den Tagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 und 11 des 28-tägigen Bortezomib EG-Therapiezyklus verabreicht, und Thalidomid wird bis Tag 14 des ersten Zyklus täglich oral in 50-mg-Dosen verabreicht. Bei ausreichender Verträglichkeit wird die Thalidomid-Dosis von Tag 15 bis 28 auf 100 mg erhöht und kann ab dem zweiten Zyklus auf 200 mg täglich weiter erhöht werden. Sie können bis zu 6 Zyklen (24 Wochen) erhalten.

#### *Mantelzell-Lymphom ohne vorausgegangene Therapie*

Wenn Sie bisher nicht gegen Mantelzell-Lymphom behandelt wurden, wird Ihnen Bortezomib EG intravenös oder subkutan in Kombination mit den Arzneimitteln Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison verabreicht.

Bortezomib EG wird intravenös oder subkutan an Tag 1, 4, 8 und 11 verabreicht, gefolgt von einer behandlungsfreien „Ruheperiode“. Ein Therapiezyklus dauert 21 Tage (3 Wochen). Sie können bis zu 8 Zyklen (24 Wochen) erhalten.

Folgende Arzneimittel werden an Tag 1 jedes 21-tägigen Bortezomib EG-Therapiezyklus als intravenöse Infusion verabreicht:

Rituximab mit 375 mg/m<sup>2</sup>, Cyclophosphamid mit 750 mg/m<sup>2</sup> und Doxorubicin mit 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednison wird mit 100 mg/m<sup>2</sup> oral an Tag 1, 2, 3, 4 und 5 des Bortezomib EG-Therapiezyklus verabreicht.

#### **Wie wird Bortezomib EG verabreicht?**

Dieses Arzneimittel ist für subkutane und, nach Verdünnung, auch für intravenöse Anwendungen bestimmt. Bortezomib EG wird von medizinischem Fachpersonal verabreicht, das Erfahrung mit der Anwendung von zytotoxischen Arzneimitteln hat.

Die Lösung wird entweder in eine Vene oder unter die Haut injiziert. Eine Injektion in eine Vene erfolgt schnell und dauert 3 bis 5 Sekunden. Eine Injektion unter die Haut wird entweder in den Oberschenkel oder die Bauchdecke verabreicht.

#### **Wenn Ihnen eine zu hohe Dosis von Bortezomib EG verabreicht wurde**

Da Ihnen dieses Arzneimittel von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine zu hohe Dosis erhalten. Im unwahrscheinlichen Fall einer

Überdosis wird Ihr Arzt Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Ihnen eine zu hohe Dosis von Bortezomib EG verabreicht wurde, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antigiftzentrum (070/245.245).

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein.

Wenn Sie Bortezomib EG zur Behandlung von multiplen Myelom oder Mantelzell-Lymphom erhalten, informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

- Muskelkrämpfe, Muskelschwäche
- Verwirrtheit, Sehverlust oder Sehstörungen, Blindheit, Krampfanfälle, Kopfschmerzen
- Kurzatmigkeit, geschwollene Füße oder Änderungen des Herzrhythmus, erhöhter Blutdruck, Müdigkeit, Ohnmacht
- Husten und Atembeschwerden oder Engegefühl in der Brust

Eine Behandlung mit Bortezomib EG kann sehr häufig zu einer Abnahme der roten und weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen führen. Daher müssen Sie sich vor und während Ihrer Behandlung mit Bortezomib EG regelmäßigen Blutuntersuchungen unterziehen, um Ihre Blutwerte regelmäßig zu überprüfen. Es kann zu einer Reduzierung folgender Werte kommen:

- Blutplättchen, wodurch Sie empfindlicher für Blutergüsse und Blutungen ohne offensichtliche Verletzungen werden (z. B. Blutungen in Darm, Magen, Mund oder Zahnfleisch, oder Blutungen im Gehirn oder in der Leber)
- rote Blutkörperchen, was zu Anämie mit Symptomen wie Müdigkeit und Blässe führen kann
- weiße Blutkörperchen, wodurch Sie empfindlicher für Infektionen oder grippeähnliche Symptome werden

Wenn Sie Bortezomib EG zur Behandlung von multiplen Myelom erhalten, enthält die folgende Liste die möglichen Nebenwirkungen:

#### **Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)**

- Empfindlichkeit, Taubheit, Prickeln oder Brennen der Haut oder Schmerzen in Händen oder Füßen aufgrund von Nervenschäden
- Reduzierung der Anzahl roter und weißer Blutkörperchen (siehe oben)
- Fieber
- Übelkeit oder Erbrechen, Appetitverlust
- Verstopfung mit oder ohne Blähungen (die sehr schwer sein können)
- Durchfall: Wenn dies auftritt, ist es wichtig, dass Sie mehr Wasser als gewöhnlich trinken. Ihr Arzt gibt Ihnen möglicherweise ein anderes Medikament zur Behandlung des Durchfalls.
- Müdigkeit (Fatigue), Schwächegefühl
- Muskelschmerzen, Knochenschmerzen

#### **Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Personen betreffen):**

- niedriger Blutdruck, plötzlicher Blutdruckabfall beim Aufstehen, der zu Ohnmacht führen kann
- erhöhter Blutdruck
- eingeschränkte Nierenfunktion
- Kopfschmerzen
- allgemeines Krankheitsgefühl, Schmerzen, Schwindel, Benommenheit, Schwächegefühl oder Bewusstlosigkeit
- Schüttelfrost
- Infektionen, einschließlich Lungenentzündung, Infektionen der Atemwege, Bronchitis, Pilzinfektionen, Husten mit Auswurf, grippeähnliche Erkrankung
- Gürtelrose (örtlich begrenzt um die Augen oder über den Körper verteilt)
- Schmerzen im Brustkorb oder Kurzatmigkeit bei körperlicher Belastung

- verschiedene Arten von Hautausschlag
- Juckreiz der Haut, Knoten auf der Haut oder trockene Haut
- Rötungen im Gesicht oder Verletzungen der Kapillaren
- Hautrötung
- Austrocknung
- Sodbrennen, Blähungen, Aufstoßen, Luftabgang, Magenschmerzen, Darm- oder Magenblutungen
- Veränderungen der Leberfunktion
- wunde Mund oder wunde Lippen, trockener Mund, Geschwüre im Mund oder Halsschmerzen
- Gewichtsverlust, Geschmacksverlust
- Muskelkrämpfe, Muskelspasmen, Muskelschwäche, Gliederschmerzen
- verschwommenes Sehen
- Entzündung der Bindehaut, also der äußersten Schicht des Augapfels und der Lidinnenseiten (Konjunktivitis)
- Nasenbluten
- Schlaflosigkeit oder Schlafprobleme, Schwitzen, Angstzustände, Stimmungsschwankungen, depressive Verstimmung, Rastlosigkeit oder Erregungszustände, Bewusstseinsstörungen, Orientierungslosigkeit
- Schwellungen des Körpers, einschließlich im Augenbereich und an anderen Körperstellen

**Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Personen betreffen)**

- Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schmerzen im Brustkorb, Beklemmungen im Brustkorb, beschleunigter oder verlangsamter Herzschlag
- Nierenversagen
- Venenentzündung, Blutgerinnsel in den Venen und der Lunge
- Blutgerinnungsstörungen
- mangelnde Durchblutung
- Entzündung des Herzbeutels oder das Herz umgebende Flüssigkeitsansammlung
- Infektionen, einschließlich Infektion der Harnwege, Grippe, Infektionen mit Herpesviren, Ohrenentzündung und Phlegmone
- blutiger Stuhl oder Blutungen der Schleimhäute, z. B. Mund, Vagina
- zerebrovaskuläre Insuffizienz
- Lähmungserscheinungen, Krampfanfälle, Stürze, Bewegungsstörungen, unnormale, veränderte oder verringerte Sinneswahrnehmungen (Tastsinn, Gehör, Geschmack, Geruch), Aufmerksamkeitsstörungen, Zittern, Zuckungen
- Arthritis, einschließlich Entzündung der Gelenke in Fingern, Zehen und im Kiefer
- Erkrankungen, die Ihre Lunge beeinträchtigen und verhindern, dass Ihr Körper ausreichend Sauerstoff aufnehmen kann. Dazu gehören Atembeschwerden, Kurzatmigkeit, Kurzatmigkeit ohne körperliche Belastung, flacher, beschwerlicher oder aussetzender Atem, pfeifender Atem
- Schluckauf, Sprachstörungen
- erhöhte oder verminderte Urinproduktion (aufgrund von Nierenschädigung), schmerzhaftes Wasserlassen oder Blut/Proteine im Harn, Flüssigkeitsretention
- veränderter Bewusstseinszustand, Verwirrtheit, Gedächtnisbeeinträchtigung oder -verlust
- Überempfindlichkeit
- Hörverlust, Taubheit oder Ohrgeräusche, Ohrenbeschwerden
- hormonelle Störungen, die die Salz- und Wasserrückresorption beeinträchtigen
- Schilddrüsenüberfunktion
- Unfähigkeit, ausreichende Mengen von Insulin zu produzieren, oder Insulinresistenz bei normalen Insulinwerten
- gereizte oder entzündete Augen, übermäßig feuchte Augen, schmerzende Augen, trockene Augen, Augenentzündungen, Hagelkorn (Chalazion), rote und geschwollene Augenlider, Augenabsonderungen, Sehstörungen, Augenblutungen
- Schwellung der Lymphknoten
- Gelenk- oder Muskelsteifheit, Schweregefühl, Schmerzen in der Leistengegend
- Haarausfall und veränderte Haarstruktur
- allergische Reaktionen
- Rötung oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- Schmerzen im Mund

- Mundinfektionen oder -entzündungen, Geschwüre in Mund, Speiseröhre, Magen oder Darm, teilweise in Verbindung mit Schmerzen oder Blutungen, träge Verdauung (bis hin zum Darmverschluss), Beschwerden in Bauch oder Speiseröhre, Schluckbeschwerden, Erbrechen von Blut
- Hautinfektionen
- Bakterien- oder Vireninfektionen
- Zahnentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Gallengangsobstruktion
- Genitalschmerzen, Erektionsprobleme
- Gewichtszunahme
- Durst
- Hepatitis
- Störungen an der Injektionsstelle oder durch Injektionsbesteck ausgelöste Beschwerden
- Hautreaktionen und -beschwerden (die schwer und lebensbedrohlich sein können), Hautgeschwüre
- Blutergüsse, Stürze und Verletzungen
- Entzündungen oder Blutungen der Blutgefäße, die als rote oder violette kleine Punkte (gewöhnlich an den Beinen) bis hin zu großen, blutergussähnlichen Flecken unter der Haut oder im Gewebe auftreten
- gutartige Zysten
- schwere reversible Hirnschäden einschließlich Krampfanfällen, hoher Blutdruck, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Verwirrtheit, Blindheit oder andere Sehstörungen

**Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen)**

- Herzbeschwerden, einschließlich Herzinfarkt, Angina (Brustenge)
- Schwerwiegende Nervenentzündung, die Lähmungen und Schwierigkeiten beim Atmen hervorrufen kann (Guillain-Barré-Syndrom)
- Erröten (Flush)
- Venenverfärbungen
- Entzündung der Rückenmarksnerven
- Ohrprobleme, Blutungen im Ohr
- Schilddrüsenunterfunktion
- Budd-Chiari-Syndrom (durch den Verschluss der Lebervenen verursachte klinische Symptome)
- Änderungen oder Anomalien der Darmfunktion
- Blutungen im Gehirn
- gelbe Verfärbung von Augen und Haut (Gelbsucht)
- schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock); Anzeichen hierfür können Atembeschwerden, Schmerzen oder Engegefühl im Brustkorb und/oder Schwindelgefühl/Ohnmacht, starker Juckreiz oder Knoten auf der Haut, Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge und/oder des Rachens, die zu Schluckbeschwerden führen können, und Kollaps einschließen
- Brusterkrankungen
- Scheidenrisse
- Schwellung der Genitalien
- Alkoholunverträglichkeit
- Auszehrung oder Verlust von Körpermasse
- gesteigerter Appetit
- Fisteln
- Gelenkergüsse
- Zysten im Gelenkbereich (Synovialzysten)
- Frakturen
- Abbau von Muskelfasern, der andere Komplikationen hervorruft
- Schwellung der Leber, Leberblutungen
- Nierenkrebs
- schuppenflechtenartige Hauterkrankung
- Hautkrebs
- Blässe der Haut
- erhöhte Konzentration von Blutplättchen oder Plasmazellen (einer Form weißer Blutkörperchen)

im Blut

- Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen (thrombotische Mikroangiopathie)
- allergische Reaktion auf Bluttransfusionen
- teilweiser oder völliger Verlust des Sehvermögens
- vermindertes sexuelles Verlangen
- unkontrollierter Speichelfluss
- hervortretende Augen
- Lichtempfindlichkeit
- schnelles Atmen
- rektale Schmerzen
- Gallensteine
- Eingeweidebruch (Hernie)
- Verletzungen
- brüchige oder weiche Nägel
- anomale Proteinablagerungen in den Vitalorganen
- Koma
- Darmgeschwüre
- Multiorganversagen
- Tod

Wenn Sie Bortezomib EG in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Mantelzell-Lymphom erhalten, enthält die folgende Liste die möglichen Nebenwirkungen:

**Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)**

- Lungenentzündung
- Appetitlosigkeit
- Empfindlichkeit, Taubheit, Prickeln oder Brennen der Haut oder Schmerzen in Händen oder Füßen aufgrund von Nervenschäden
- Übelkeit und Erbrechen
- Durchfall
- Mundgeschwüre
- Verstopfung
- Muskelschmerzen, Knochenschmerzen
- Haarausfall und veränderte Haarstruktur
- Müdigkeit, Schwächegefühl
- Fieber

**Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Personen betreffen):**

- Gürtelrose (örtlich begrenzt, einschließlich im Augenbereich oder über den Körper verteilt)
- Infektionen mit Herpesviren
- Bakterien- oder Vireninfektionen
- Infektionen der Atemwege, Bronchitis, Husten mit Auswurf, grippeähnliche Erkrankung
- Pilzinfektionen
- Überempfindlichkeit (allergische Reaktion)
- Unfähigkeit, ausreichende Mengen von Insulin zu produzieren, oder Insulinresistenz bei normalen Insulinwerten
- Flüssigkeitsretention
- Schlaflosigkeit oder Schlafprobleme
- Bewusstlosigkeit
- veränderter Bewusstseinszustand, Verwirrtheit
- Schwindelgefühl
- beschleunigter Herzschlag, erhöhter Blutdruck, Schwitzen
- Sehstörungen, verschwommenes Sehen
- Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schmerzen im Brustkorb, Beklemmungen im Brustkorb, beschleunigter oder verlangsamter Herzschlag
- erhöhter oder niedriger Blutdruck
- plötzlicher Blutdruckabfall beim Aufstehen, der zu Ohnmacht führen kann



Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Bortezomib EG aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und auf dem Umkarton nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Ungeöffnete Durchstechflaschen sind im Kühlschrank zu lagern (2°C – 8°C). Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die verdünnte Lösung sollte sofort nach der Rekonstitution angewendet werden. Wird die verdünnte Lösung nicht sofort angewendet, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeit und -bedingungen vor der Anwendung beim Benutzer. In der Original-Durchstechflasche und/oder in einer Polypropylen-Spritze ist die verdünnte Lösung jedoch 28 Tage chemisch und physikalisch stabil, wenn bei 2 - 8°C und lichtgeschützt aufbewahrt, 7 Tage, wenn bei 25°C und lichtgeschützt aufbewahrt, oder 24 Stunden, wenn bei 25°C aufbewahrt (bei normalen Lichtverhältnissen in Innenräumen).

Im Hinblick auf die Stabilität des Arzneimittels in der Durchstechflasche und/oder Spritze gilt für verdünnte und unverdünnte Lösungen dieselbe Aufbewahrungszeit.

Bortezomib EG ist ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Bortezomib EG enthält

- Der Wirkstoff ist: Bortezomib.  
Jede Durchstechflasche enthält 1,4 ml Injektionslösung mit 3,5 mg Bortezomib (als Borsäure-Mannitolester).

Jede Durchstechflasche enthält 2,8 ml Injektionslösung mit 7 mg Bortezomib (als Borsäure-Mannitolester).

- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Intravenöse Anwendung: Nach der Verdünnung enthält 1 ml Injektionslösung 1 mg Bortezomib.

Subkutane Anwendung: 1 ml subkutane Injektionslösung enthält 2,5 mg Bortezomib.

### Wie Bortezomib EG aussieht und Inhalt der Packung

Bortezomib EG-Injektionslösung ist eine klare farblose bis hellgelbe Lösung.

Jeder Umkarton Bortezomib EG 2,5 mg/ml Injektionslösung enthält eine 10-ml-Durchstechflasche aus Glas mit einem gelben Flip-off- Deckel aus Polypropylen.

Jeder Umkarton Bortezomib EG 2,5 mg/ml Injektionslösung enthält eine 10-ml-Durchstechflasche aus Glas mit einem dunkelblauen Flip-off- Deckel aus Polypropylen.

[Jede Durchstechflasche ist in einem transparenten PC-Behälter mit wiederverschließbarer manipulationssicherer PP-Flip-Off-Kappe verpackt.]

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

### *Pharmazeutischer Unternehmer*

EG (Eurogenerics) NV – Heizel Esplanade b22 – 1020 Brüssel

### *Hersteller*

STADA Arzneimittel AG - Stadastraße 2 - 18 - 61118 Bad Vilbel - Deutschland

## **Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

AT: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml Injektionslösung  
BE: Bortezomib EG 2,5 mg/ml Injektionslösung  
DE: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml Injektionslösung  
DK: Bortezomib STADA  
ES: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml solución inyectable  
FI: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml injektioneste, liuos  
FR: Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable  
IE: Bortezomib Clonmel 2.5 mg/ml solution for injection  
IT: BORTEZOMIB EG  
LU: Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable  
NL: Bortezomib CF 2,5 mg/ml, oplossing voor injectie  
PL: Bortezomib Stada  
SE: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning  
SI: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml raztopina za injiciranje  
SK: Bortezomib STADA

### **Zulassungsnummer :**

BE525520 - BE600720

**Abgabeform:** verschreibungspflichtig.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 08/2025.**

**Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

## 1. REKONSTITUTION FÜR DIE INTRAVENÖSE INJEKTION

Schwangeres Personal sollte dieses Arzneimittel nicht handhaben.

Hinweis: Bortezomib EG ist eine zytotoxische Substanz. Daher sollten während der Handhabung und Rekonstitution die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Es wird empfohlen, zur Vermeidung von Hautkontakt Handschuhe und andere Schutzkleidung zu tragen.

WÄHREND DER GESAMTEN HANDHABUNG VON Bortezomib EG MÜSSEN ASEPTISCHE VERFAHREN STRENG EINGEHALTEN WERDEN, DA KEINE KONSERVIERUNGSMITTEL VORHANDEN SIND.

### Durchstechflaschen mit 1,4 ml Injektionslösung / 3,5 mg Bortezomib

1.1 **Rekonstitution der 3,5-mg-Durchstechflasche: Geben Sie 2,1 ml** einer sterilen 0,9%igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke (9 mg/ml) in die Durchstechflasche, die Bortezomib EG enthält.

Die Endkonzentration dieser Lösung beträgt dann 1,0 mg/ml. Die Lösung ist klar und farblos mit einem pH-Wert zwischen 4 und 7. Der pH-Wert der Lösung muss nicht überprüft werden.

### Durchstechflaschen mit 2,8 ml Injektionslösung / 7 mg Bortezomib

1.1 **Rekonstitution der 7-mg-Durchstechflasche: Geben Sie 4,2 ml** einer sterilen 0,9%igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke (9 mg/ml) in die Durchstechflasche, die Bortezomib EG enthält.

Die Endkonzentration dieser Lösung beträgt dann 1,0 mg/ml. Die Lösung ist klar und farblos mit einem pH-Wert zwischen 4 und 7. Der pH-Wert der Lösung muss nicht überprüft werden.

- 1.2 Vor der Verabreichung muss die Lösung visuell auf Schwebstoffe und Verfärbungen überprüft werden. Wenn Verfärbungen oder Schwebstoffe sichtbar sind, ist die Lösung zu verwerfen. Vergewissern Sie sich, dass die korrekte Dosis für eine **intravenöse** Applikation (1 mg/ml) verabreicht wird.
- 1.3 Die verdünnte Lösung ist frei von Konservierungsstoffen und sollte sofort nach der Zubereitung angewendet werden. Wird die verdünnte Lösung nicht sofort angewendet, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeit und -bedingungen vor der Anwendung beim Benutzer. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass die verdünnte Lösung in der Original-Durchstechflasche und/oder in einer Polypropylen-Spritze 28 Tage chemisch und physikalisch stabil ist, wenn bei 2 - 8°C und lichtgeschützt aufbewahrt, 7 Tage, wenn bei 25°C und lichtgeschützt aufbewahrt, oder 24 Stunden, wenn bei 25°C aufbewahrt (bei normalen Lichtverhältnissen in Innenräumen).

Wenn die Verabreichung vorbereitet und durchgeführt wird, ist es nicht erforderlich, das Arzneimittel vor Licht zu schützen.

## 2. VERABREICHUNG

- Nach der Verdünnung wird die Dosis der verdünnten Lösung entnommen, die anhand der Körperoberfläche des Patienten errechnet wurde.
- Vergewissern Sie sich vor der Verabreichung, dass Dosis und Konzentration in der Spritze korrekt sind (kontrollieren Sie anhand der Beschriftung der Spritze, dass diese für eine intravenöse Verabreichung bestimmt ist).

- Die Lösung wird als intravenöse Bolusinjektion über 3 bis 5 Sekunden über einen peripheren oder zentralen Venenkatheter gegeben.
- Anschließend wird der periphere oder zentrale Venenkatheter mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung für Injektionszwecke (9 mg/ml) gespült.

**Bortezomib EG 2,5 mg/ml Injektionslösung IST FÜR SUBKUTANE UND INTRAVENÖSE ANWENDUNGEN BESTIMMT. Keine anderen Applikationswege verwenden. Die intrathekale Verabreichung hat zu Todesfällen geführt.**

### 3. ENTSORGUNG

Durchstechflaschen sind zur einmaligen Anwendung bestimmt und nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Substanzen zu entsorgen.

**Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

## **1. REKONSTITUTION FÜR DIE SUBKUTANE INJEKTION**

Schwangeres Personal sollte dieses Arzneimittel nicht handhaben.

Hinweis: Bortezomib EG ist eine zytotoxische Substanz. Daher sollten während der Handhabung und Rekonstitution die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Es wird empfohlen, zur Vermeidung von Hautkontakt Handschuhe und andere Schutzkleidung zu tragen.

**WÄHREND DER GESAMTEN HANDHABUNG VON Bortezomib EG MÜSSEN ASEPTISCHE VERFAHREN STRENG EINGEHALTEN WERDEN, DA KEINE KONSERVIERUNGSMITTEL VORHANDEN SIND.**

1.1 Bortezomib EG ist gebrauchsfertig.

Die Konzentration der Lösung beträgt 2,5 mg/ml. Die Lösung ist klar und farblos mit einem pH-Wert zwischen 4,0 und 6,0. Der pH-Wert der Lösung muss nicht überprüft werden.

1.2 Vor der Verabreichung muss die Lösung visuell auf Schwebstoffe und Verfärbungen überprüft werden. Wenn Verfärbungen oder Schwebstoffe sichtbar sind, ist die Lösung zu verwerfen. Vergewissern Sie sich, dass die korrekte Dosis für eine **subkutane** Applikation (2,5 mg/ml) verabreicht wird.

1.3 Das Arzneimittel ist frei von Konservierungsstoffen und sollte nach der Entnahme der benötigten Menge sofort angewendet werden. Wird die Lösung nicht sofort angewendet, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeit und -bedingungen vor der Anwendung beim Benutzer. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass die verdünnte Lösung in der Original-Durchstechflasche und/oder in einer Polypropylen-Spritze 28 Tage chemisch und physikalisch stabil ist, wenn bei 2 - 8°C und lichtgeschützt aufbewahrt, 7 Tage, wenn bei 25°C und lichtgeschützt aufbewahrt, oder 24 Stunden, wenn bei 25°C aufbewahrt (bei normalen Lichtverhältnissen in Innenräumen).

Wenn die Verabreichung vorbereitet und durchgeführt wird, ist es nicht erforderlich, das Arzneimittel vor Licht zu schützen.

## **2. VERABREICHUNG**

- Entnehmen Sie die Dosis der Lösung, die anhand der Körperoberfläche des Patienten errechnet wurde.
- Vergewissern Sie sich vor der Verabreichung, dass Dosis und Konzentration in der Spritze korrekt sind (kontrollieren Sie anhand der Beschriftung der Spritze, dass diese für eine subkutane Verabreichung bestimmt ist).
- Injizieren Sie die Lösung subkutan in einem Winkel von 45 - 90 Grad.
- Die Lösung wird subkutan über die Oberschenkel (rechts oder links) oder die Bauchdecke (rechts oder links) verabreicht.
- Die Injektionsstellen sollten bei aufeinander folgenden Injektionen gewechselt werden.
- Wenn infolge einer subkutanen Bortezomib EG-Injektion lokale Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, kann entweder eine schwächere Bortezomib EG-Lösung (1 mg/ml statt 2,5 mg/ml) subkutan verabreicht werden, oder eine intravenöse Injektion wird empfohlen.

**Bortezomib EG 2,5 mg/ml Injektionslösung IST FÜR SUBKUTANE ODER INTRAVENÖSE ANWENDUNGEN BESTIMMT. Keine anderen Applikationswege verwenden. Die intrathekale Verabreichung hat zu Todesfällen geführt.**

### **3. ENTSORGUNG**

Durchstechflaschen sind zur einmaligen Anwendung bestimmt und nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Substanzen zu entsorgen.