

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable Bortézomib

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Bortezomib EG et dans quel cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Bortezomib EG?
3. Comment utiliser Bortezomib EG?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Bortezomib EG?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Bortezomib EG et dans quel cas est-il utilisé?

Bortezomib EG contient la substance active bortézomib, aussi appelé « inhibiteur du protéasome ». Les protéasomes jouent un rôle important en contrôlant le fonctionnement et la croissance cellulaire. En interférant avec leur fonctionnement, le bortézomib peut tuer les cellules cancéreuses.

Bortezomib EG est utilisé pour le traitement du myélome multiple (un cancer de la moelle osseuse) chez les patients âgés de plus de 18 ans:

- seul ou en association à la doxorubicine liposomale pégylée ou à la dexaméthasone chez les patients dont la maladie s'aggrave (progression) après avoir reçu au moins un traitement antérieur et chez qui une greffe de cellules souches du sang n'a pas réussi ou n'est pas indiquée.
- en association au melphalan et à la prednisone, chez les patients dont la maladie n'a pas été traitée au préalable et n'étant pas candidats à une chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches du sang.
- en association à la dexaméthasone ou à la dexaméthasone associée au thalidomide, chez les patients dont la maladie n'a pas été traitée au préalable avant de recevoir une chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches du sang (traitement d'induction).

Bortezomib EG est utilisé pour le traitement du lymphome à cellules du manteau (un type de cancer affectant les ganglions lymphatiques), en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone, chez les patients âgés de 18 ans ou plus pour lesquels la maladie n'a pas été traitée au préalable et pour qui une greffe de cellules souches du sang est inadaptée.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Bortezomib EG?

N'utilisez JAMAIS Bortezomib EG

- si vous êtes allergique au bortézomib, au bore ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez certains problèmes graves aux poumons ou au cœur.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Bortezomib EG, si vous avez un des points suivants:

- un faible nombre de globules rouges ou blancs

- des problèmes de saignements et/ou un faible nombre de plaquettes dans le sang
- de la diarrhée, de la constipation, des nausées ou des vomissements
- des antécédents d'évanouissement, de sensation de vertiges ou d'étourdissement
- problèmes rénaux
- des troubles du foie modérés à sévères
- des antécédents d'engourdissement, fourmillements ou douleur dans les mains ou dans les pieds (neuropathie)
- des problèmes cardiaques ou de tension artérielle
- un essoufflement ou une toux
- des crises convulsives
- un zona (localisé, y compris autour des yeux ou diffus sur le corps)
- des symptômes évoquant un syndrome de lyse tumorale tels que crampes musculaires, faiblesse musculaire, confusion, perte de vision ou troubles visuels et essoufflement
- des pertes de mémoire, troubles de la pensée, difficultés à marcher ou une perte de vision. Ces effets peuvent être les signes d'une infection cérébrale grave et votre médecin peut prescrire d'autres examens et un suivi.

Vous devrez faire des tests sanguins réguliers avant et au cours du traitement par Bortezomib EG afin de faire vérifier régulièrement vos numérations cellulaires sanguines.

Si vous avez un lymphome à cellules du manteau et si vous recevez du rituximab en association avec Bortezomib EG, informez votre médecin:

- si vous pensez que vous avez une hépatite ou que vous en avez eu une dans le passé. Dans quelques cas, les patients ayant eu une hépatite B pourraient avoir une réactivation de l'hépatite, pouvant être fatale. Si vous avez un antécédent d'infection par le virus de l'hépatite B, votre médecin vous surveillera de près pour déceler tout signe d'une infection active par le virus de l'hépatite B.

Avant de commencer le traitement par Bortezomib EG, vous devez lire les notices de tous les médicaments à prendre en association avec Bortezomib EG pour avoir des informations concernant ces médicaments. Lorsque le thalidomide est utilisé, une attention particulière est nécessaire concernant les obligations liées aux tests de grossesse et aux mesures de contraception (voir dans cette rubrique le paragraphe Grossesse et allaitement).

Enfants et adolescents

Bortezomib EG ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents car on ne sait pas comment ce médicament agira sur eux.

Autres médicaments et Bortezomib EG

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris, ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, informez votre médecin si vous utilisez des médicaments contenant toute substance active suivante:

- le kétoconazole, utilisé pour traiter les infections fongiques
- le ritonavir, utilisé pour traiter l'infection au VIH
- la rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes
- la carbamazépine, la phénytoïne ou le phénobarbital utilisés pour traiter l'épilepsie
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*), utilisé pour la dépression ou pour d'autres maladies
- les antidiabétiques par voie orale

Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas utiliser Bortezomib EG si vous êtes enceinte, à moins que ce soit indispensable.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace au cours du traitement et pendant les 8 mois qui suivent la fin du traitement. Si vous souhaitez congeler vos ovules avant de commencer le traitement, parlez-en à votre médecin.

Les hommes ne doivent pas avoir d'enfant pendant qu'ils utilisent Bortezomib EG et doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 5 mois après l'arrêt du

traitement. Consultez votre médecin si vous souhaitez conserver votre sperme avant de commencer le traitement.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous recevez Bortezomib EG. Demandez à votre médecin à quel moment vous pourrez en toute sécurité recommencer un allaitement après votre traitement.

Le thalidomide provoque des malformations de naissance graves et la mort du fœtus. Lorsque Bortezomib EG est administré en association avec le thalidomide, vous devez suivre le programme de prévention de la grossesse du thalidomide (voir la notice du thalidomide).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Bortezomib EG peut provoquer fatigue, sensation de vertiges, évanouissement et vision trouble. Ne pas conduire ou utiliser d'outils ou de machines si vous ressentez de tels effets; même si vous ne ressentez pas ces effets, vous devez rester prudent(e).

Bortezomib EG contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Bortezomib EG?

Votre médecin calculera la dose de votre traitement par Bortezomib EG en fonction de votre taille et de votre poids (surface corporelle). La dose de départ habituelle de Bortezomib EG est de 1,3 mg/m² de surface corporelle deux fois par semaine. Votre médecin peut changer la dose et le nombre total de cycles de traitement en fonction de votre réponse au traitement, de la survenue de certains effets indésirables et de vos troubles médicaux sous-jacents (p. ex. troubles du foie).

Myélome multiple en progression

Lorsque Bortezomib EG est administré seul, vous recevrez 4 doses de Bortezomib EG par voie intraveineuse ou sous-cutanée les jours 1, 4, 8 et 11, suivies d'une « période de repos » de 10 jours sans traitement. Cette période de 21 jours (3 semaines) correspond à un cycle de traitement. Vous pourriez recevoir jusqu'à 8 cycles (24 semaines).

Bortezomib EG peut aussi vous être administré en association avec la doxorubicine liposomale pégylée ou avec la dexaméthasone.

Lorsque Bortezomib EG est administré en association avec la doxorubicine liposomale pégylée, vous recevrez Bortezomib EG par voie intraveineuse ou sous-cutanée dans le cadre d'un cycle de traitement de 21 jours et la doxorubicine liposomale pégylée à la dose de 30 mg/m² sera administrée au jour 4 du cycle de traitement de 21 jours par Bortezomib EG, en perfusion intraveineuse après l'injection de Bortezomib EG. Vous pourriez recevoir jusqu'à 8 cycles (24 semaines).

Lorsque Bortezomib EG est administré en association avec la dexaméthasone, vous recevrez Bortezomib EG par voie intraveineuse ou sous-cutanée dans le cadre d'un cycle de traitement de 21 jours et la dexaméthasone à la dose de 20 mg sera administrée par voie orale les jours 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 et 12 du cycle de traitement de 21 jours par Bortezomib EG. Vous pourriez recevoir jusqu'à 8 cycles (24 semaines).

Myélome multiple non traité au préalable

Si vous n'avez pas été traité(e) auparavant pour un myélome multiple et que vous ne convenez pas pour une greffe de cellules souches du sang, vous recevrez Bortezomib EG en association avec deux autres médicaments: le melphalan et la prednisone.

Dans ce cas, la durée d'un cycle de traitement est de 42 jours (6 semaines). Vous recevrez 9 cycles (54 semaines):

- Au cours des cycles 1 à 4, Bortezomib EG est administré deux fois par semaine les jours 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 et 32.
- Au cours des cycles 5 à 9, Bortezomib EG est administré une fois par semaine les jours 1, 8, 22 et

29.

Le melphalan (9 mg/m²) et la prednisone (60 mg/m²) sont tous les deux administrés par voie orale les jours 1, 2, 3 et 4 de la première semaine de chaque cycle.

Si vous n'avez pas été traité(e) auparavant pour un myélome multiple et que vous convenez pour une greffe de cellules souches du sang, vous recevrez Bortezomib EG par voie intraveineuse ou sous-cutanée en association avec la dexaméthasone, ou avec la dexaméthasone et le thalidomide, comme traitement d'induction.

Lorsque Bortezomib EG est administré avec la dexaméthasone, vous recevrez Bortezomib EG par voie intraveineuse ou sous-cutanée dans le cadre d'un cycle de traitement de 21 jours et la dexaméthasone à la dose de 40 mg sera administrée par voie orale les jours 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 et 11 du cycle de traitement de 21 jours par Bortezomib EG. Vous recevrez 4 cycles (12 semaines).

Lorsque Bortezomib EG est administré avec le thalidomide et la dexaméthasone, la durée d'un cycle de traitement est de 28 jours (4 semaines).

La dexaméthasone à la dose de 40 mg est administrée par voie orale les jours 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 et 11 du cycle de traitement de 28 jours par Bortezomib EG et le thalidomide sera administré par voie orale quotidiennement à la dose de 50 mg jusqu'au jour 14 du premier cycle, et s'il est toléré la dose de thalidomide sera augmentée à 100 mg les jours 15 à 28, puis elle peut être ensuite de nouveau augmentée jusqu'à 200 mg par jour à partir du second cycle. Vous pourriez recevoir jusqu'à 6 cycles (24 semaines).

Lymphome à cellules du manteau non traité au préalable

Si vous n'avez pas été traité(e) auparavant pour un lymphome à cellules du manteau, vous recevrez Bortezomib EG par voie intraveineuse ou sous-cutanée en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone.

Bortezomib EG est administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée les jours 1, 4, 8 et 11, avec ensuite une « période de repos » sans traitement. La durée d'un cycle de traitement est de 21 jours (3 semaines). Vous pourriez recevoir jusqu'à 8 cycles (24 semaines).

Les médicaments suivants sont administrés en perfusion intraveineuse au jour 1 de chaque cycle de traitement de 21 jours par Bortezomib EG:

rituximab à la dose de 375 mg/m², cyclophosphamide à la dose de 750 mg/m² et doxorubicine à la dose de 50 mg/m².

La prednisone est administrée par voie orale à la dose de 100 mg/m² les jours 1, 2, 3, 4 et 5 du cycle de traitement par Bortezomib EG.

Comment Bortezomib EG est administré

Ce médicament est destiné à une administration sous-cutanée et, après dilution, convient aussi pour une utilisation intraveineuse. Bortezomib EG sera administré par un professionnel de santé expérimenté dans l'utilisation des médicaments cytotoxiques.

La solution est alors injectée soit dans une veine, soit sous la peau. L'injection dans une veine se fera rapidement, en 3 à 5 secondes. L'injection sous la peau s'effectuera soit dans les cuisses, soit dans le ventre.

Si vous avez reçu trop de Bortezomib EG

Étant donné que ce médicament vous est administré par votre médecin ou votre infirmier/ière, il est peu probable que vous en receviez trop. Dans le cas peu probable d'un surdosage, votre médecin vous surveillera pour détecter des effets indésirables.

Si vous avez reçu trop de Bortezomib EG, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains de ces effets peuvent être graves.

Si vous recevez Bortezomib EG pour un myélome multiple ou pour un lymphome à cellules du manteau, adressez-vous immédiatement à votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants:

- crampe musculaire, faiblesse musculaire
- confusion, perte visuelle ou troubles visuels, cécité, crises convulsives, maux de tête
- essoufflement, gonflement de vos pieds ou modifications de votre rythme cardiaque, tension artérielle élevée, fatigue, évanouissement
- toux et difficulté à respirer ou oppression dans la poitrine

Le traitement par Bortezomib EG peut très fréquemment provoquer une diminution du nombre de globules rouges et blancs et des plaquettes dans le sang. Par conséquent, vous devrez faire des tests sanguins réguliers avant et au cours du traitement par Bortezomib EG afin de faire vérifier régulièrement vos numérations cellulaires sanguines. Vous pouvez présenter une diminution du nombre de:

- vos plaquettes, ce qui peut vous rendre plus sujet aux hématomes (bleus) ou aux saignements sans blessure apparente (par exemple, des saignements intestinaux, de l'estomac, de la bouche ou des gencives, ou des saignements dans le cerveau ou le foie)
- vos globules rouges, ce qui peut entraîner une anémie, avec des symptômes tels que fatigue et pâleur
- vos globules blancs, ce qui peut vous rendre plus sujet aux infections ou aux symptômes pseudo-grippaux

Si vous recevez Bortezomib EG pour le traitement d'un myélome multiple, les effets indésirables que vous pouvez avoir sont listés ci-dessous:

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- sensibilité, engourdissement, fourmillements ou sensation de brûlures de la peau, ou douleur dans les mains ou les pieds, en raison de lésions aux nerfs
- diminution du nombre de globules rouges et/ou globules blancs (voir plus haut)
- fièvre
- nausées ou vomissements, perte d'appétit
- constipation avec ou sans ballonnement (peut être sévère)
- diarrhée: si cet effet se produit, il est important que vous buviez plus d'eau que d'habitude. Votre médecin pourra vous prescrire un autre médicament afin de contrôler la diarrhée
- fatigue, sensation de faiblesse
- douleur musculaire, douleur osseuse

Effets indésirables fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- tension artérielle basse, chute brutale de la tension artérielle en se levant, ce qui peut entraîner un évanouissement
- hypertension artérielle
- diminution du fonctionnement de vos reins
- maux de tête
- sensation de malaise général, douleur, vertiges, étourdissement, sensation de faiblesse ou perte de conscience
- frissons
- infections, incluant pneumonie, infections respiratoires, bronchite, infections fongiques, toux grasse (avec glaires), maladie pseudo-grippale
- un zona (localisé, y compris autour des yeux ou diffus sur le corps)
- douleur thoracique ou essoufflement lors d'un exercice physique

- différents types d'éruption
- démangeaisons de la peau, tuméfactions de la peau ou peau sèche
- rougeur du visage ou éclatement des petits capillaires
- rougeur de la peau
- déshydratation
- brûlures d'estomac, ballonnement, renvois, vent, douleur à l'estomac, saignement de vos intestins ou de l'estomac
- altération du fonctionnement du foie
- bouche ou lèvres irritées, bouche sèche, ulcères de la bouche ou mal de gorge
- perte de poids, perte du goût
- crampes musculaires, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleur au niveau des membres
- vision floue
- infection de la membrane la plus externe de l'œil et de la surface interne des paupières (conjonctivite)
- saignements de nez
- difficultés ou troubles du sommeil, sueurs, anxiété, sautes d'humeur, humeur dépressive, impatience ou agitation, changements de votre état mental, désorientation
- gonflement du corps, y compris autour des yeux et autres parties du corps

Effets indésirables peu fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- insuffisance cardiaque, crise cardiaque, douleur dans la poitrine, gêne dans la poitrine, rythme cardiaque augmenté ou diminué
- insuffisance rénale
- inflammation d'une veine, caillots sanguins dans vos veines et poumons
- troubles de la coagulation sanguine
- insuffisance circulatoire
- inflammation de la membrane entourant votre cœur ou liquide autour du cœur
- infections incluant infections des voies urinaires, grippe, infections par le virus de l'herpès, infection de l'oreille et cellulite
- sang dans les selles, ou saignement des muqueuses, p. ex. de la bouche, du vagin
- troubles cérébrovasculaires
- paralysie, crises convulsives, chute, troubles du mouvement, anomalie, changement ou diminution de sensation (toucher, ouïe, goût, odorat), trouble de l'attention, tremblements, tics
- arthrite, incluant inflammation des articulations des doigts, des orteils et de la mâchoire
- troubles affectant vos poumons, empêchant votre corps d'avoir suffisamment d'oxygène. Certains de ces troubles incluent une difficulté à respirer, un essoufflement, un essoufflement sans exercice physique, une respiration devenant superficielle, difficile ou s'arrêtant, respiration sifflante
- hoquet, troubles de la parole
- production d'urine augmentée ou diminuée (due à une lésion rénale), émission d'urines douloureuses, ou sang/protéines dans les urines, rétention d'eau
- niveaux de conscience altérés, confusion, altération ou perte de mémoire
- hypersensibilité
- baisse de l'audition, surdité ou bourdonnement d'oreille, gêne auditive
- anomalie hormonale qui peut modifier l'absorption du sel et de l'eau
- hyperactivité de la glande thyroïde
- incapacité à produire suffisamment d'insuline ou résistance à des taux normaux d'insuline
- irritation ou inflammation des yeux, humidité excessive des yeux, yeux douloureux, sécheresse des yeux, infections des yeux, grosseur dans la paupière (chalazion), paupières rouges et gonflées, écoulement des yeux, vision anormale, saignement des yeux
- gonflement des ganglions lymphatiques
- raideurs articulaires ou musculaires, sensation de lourdeur, douleurs à l'aîne
- chute de cheveux et texture anormale des cheveux
- réactions allergiques
- rougeur ou douleur au site d'injection
- bouche douloureuse
- infections ou inflammation de la bouche, ulcères de la bouche, de l'œsophage, de l'estomac et des intestins, parfois associés à une douleur ou un saignement, ralentissement du mouvement de vos

- intestins (y compris obstruction), gêne abdominale ou œsophagienne, difficulté à avaler, vomissement de sang
- infections de la peau
 - infections bactériennes et virales
 - infection dentaire
 - inflammation du pancréas, obstruction du canal biliaire
 - douleur génitale, difficulté pour obtenir une érection
 - prise de poids
 - soif
 - hépatite
 - troubles liés au site d'injection ou au dispositif d'injection
 - réactions et troubles de la peau (pouvant être sévères et menacer la vie), ulcères de la peau
 - ecchymoses (bleus), chutes et blessures
 - inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes tâches semblables à des ecchymoses (bleus) sous la peau ou les tissus
 - kystes bénins
 - une grave affection cérébrale réversible comprenant convulsions, tension artérielle élevée, maux de tête, fatigue, confusion, cécité ou autres troubles de la vision

Effets indésirables rare (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- problèmes cardiaques incluant attaque cardiaque, angor
- grave inflammation des nerfs pouvant entraîner une paralysie et des difficultés à respirer (Syndrome de Guillain-Barré)
- bouffées de chaleur
- changement de couleur des veines
- inflammation des nerfs spinaux
- problèmes aux oreilles, saignement de l'oreille
- sous-activité de la glande thyroïde
- syndrome de Budd-Chiari (symptômes cliniques provoqués par le blocage des veines du foie)
- changement ou anomalie dans le fonctionnement de vos intestins
- saignement dans le cerveau
- coloration jaune des yeux et de la peau (jaunisse)
- signes d'une réaction allergique grave (choc anaphylactique) pouvant inclure difficulté à respirer, douleur dans la poitrine ou oppression dans la poitrine, et/ou sensation de vertige/évanouissement, démangeaisons sévères de la peau ou bulles sur la peau, gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge, pouvant entraîner des difficultés à avaler, collapsus
- anomalies au niveau des seins
- déchirures vaginales
- gonflement génital
- impossibilité de tolérer la consommation d'alcool
- fonte, ou perte de masse corporelle
- augmentation de l'appétit
- fistule
- épanchement articulaire
- kystes dans la membrane des articulations (kystes synoviaux)
- fractures
- rupture des fibres musculaires provoquant d'autres complications
- gonflement du foie, saignement du foie
- cancer des reins
- atteinte de la peau ressemblant au psoriasis
- cancer de la peau
- pâleur de la peau
- augmentation des plaquettes ou des plasmocytes (type de globules blancs) dans le sang
- caillot de sang dans les petits vaisseaux sanguins (microangiopathie thrombotique)
- réaction anormale aux transfusions sanguines
- perte partielle ou totale de la vision

- diminution de la libido
- bavement
- yeux exorbités
- sensibilité à la lumière
- respiration rapide
- douleur rectale
- calculs biliaires
- hernie
- blessures
- ongles cassants ou fragiles
- dépôts de protéines anormales dans vos organes vitaux
- coma
- ulcères intestinaux
- défaillance de multiples organes (multiviscérale)
- décès

Si vous recevez Bortezomib EG en association avec d'autres médicaments pour le traitement d'un lymphome à cellules du manteau, les effets indésirables que vous pouvez avoir sont listés ci-dessous:

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- pneumonie
- perte d'appétit
- sensibilité, engourdissement, fourmillements ou sensation de brûlures de la peau, ou douleur dans les mains ou les pieds, dus à des lésions des nerfs
- nausées et vomissements
- diarrhée
- ulcères de la bouche
- constipation
- douleur musculaire, douleur osseuse
- chute de cheveux et texture anormale des cheveux
- fatigue, sensation de faiblesse
- fièvre

Effets indésirables fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- un zona (localisé, y compris autour des yeux ou diffus sur le corps)
- infections par le virus de l'herpès
- infections bactériennes et virales
- infections respiratoires, bronchite, toux grasse (avec glaires), maladie pseudo-grippale
- infections fongiques
- hypersensibilité (réaction allergique)
- incapacité à produire suffisamment d'insuline ou résistance à des taux normaux d'insuline
- rétention d'eau
- difficultés ou troubles du sommeil
- perte de conscience
- niveaux de conscience altérés, confusion
- sensation de vertige
- rythme cardiaque augmenté, pression artérielle élevée, sueurs
- vision anormale, vision trouble
- insuffisance cardiaque, crise cardiaque, douleur dans la poitrine, gêne dans la poitrine, rythme cardiaque augmenté ou diminué
- tension artérielle élevée ou basse
- chute brutale de la tension artérielle en se levant, ce qui peut entraîner un évanouissement
- essoufflement lors d'un exercice physique
- toux
- hoquet
- bourdonnement d'oreille, gêne auditive
- saignement de vos intestins ou de l'estomac

- brûlures d'estomac
- douleur à l'estomac, ballonnement
- difficulté à avaler
- infection ou inflammation de l'estomac ou des intestins
- douleur à l'estomac
- bouche ou lèvres irritées, mal de gorge
- altération du fonctionnement du foie
- démangeaisons de la peau
- Rougeur de la peau
- éruption cutanée
- spasmes musculaires
- infection des voies urinaires
- douleur dans les membres
- gonflement du corps, y compris autour des yeux et dans d'autres parties du corps
- frissons
- rougeur et douleur au site d'injection
- sensation de malaise général
- perte de poids
- prise de poids

Effets indésirables peu fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- hépatite
- signes d'une réaction allergique sévère (réaction anaphylactique) pouvant inclure difficulté à respirer, douleur dans la poitrine ou oppression dans la poitrine, et/ou sensation de vertige/évanouissement, démangeaisons sévères de la peau ou bulles sur la peau, gonflement du visage, des lèvres, de la langue et /ou de la gorge, pouvant entraîner des difficultés à avaler, collapsus
- troubles du mouvement, paralysie, contractions
- vertiges
- baisse de l'audition, surdité
- troubles affectant vos poumons, empêchant votre corps d'avoir suffisamment d'oxygène. Certains de ces troubles incluent une difficulté à respirer, un essoufflement, un essoufflement sans exercice physique, une respiration devenant superficielle, difficile ou s'arrêtant, respiration sifflante
- caillots sanguins dans vos poumons
- coloration jaune des yeux et de la peau (jaunisse)
- grosseur dans la paupière (chalazion), paupières rouges et gonflées

Effets indésirables rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1.000)

- caillot de sang dans les petits vaisseaux sanguins (microangiopathie thrombotique)
- Grave inflammation des nerfs pouvant entraîner une paralysie et des difficultés à respirer (Syndrome de Guillain-Barré)

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - E-mail : adr@fagg-afmps.be.

Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé – site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Bortezomib EG?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et la boîte après « EXP ».

Les flacons qui n'ont pas été ouverts sont à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

La solution diluée doit être utilisée immédiatement après la préparation. Si la solution diluée n'est pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de conservation en cours d'utilisation avant l'administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. Toutefois, la solution diluée est chimiquement et physiquement stable pendant 28 jours en étant conservée à 2 – 8°C à l'abri de la lumière, 7 jours en étant conservée à 25°C à l'abri de la lumière ou 24 heures en étant conservée à 25°C dans des conditions d'éclairage intérieur normales dans le flacon d'origine et/ou dans une seringue en polypropylène.

Pour ce qui concerne la stabilité dans le flacon et/ou la seringue, la même durée de conservation s'applique à la solution diluée et à la solution non diluée.

Bortezomib EG est à usage unique exclusivement. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Bortezomib EG

- La substance active est le bortézomib.

Chaque flacon contient 1,4 ml de solution injectable qui contient 3,5 mg de bortézomib (sous forme d'ester boronique de mannitol).

Chaque flacon contient 2,8 ml de solution injectable qui contient 7 mg de bortézomib (sous forme d'ester boronique de mannitol).

- Les autres composants sont le mannitol, le chlorure de sodium, de l'eau pour injection.

Utilisation intraveineuse: après dilution, 1 ml de solution pour injection intraveineuse contient 1 mg de bortézomib.

Utilisation sous-cutanée: 1 ml de solution pour injection sous-cutanée contient 2,5 mg de bortézomib.

Aspect de Bortezomib EG et contenu de l'emballage extérieur

Bortezomib EG solution injectable est une solution limpide et incolore à jaune pâle.

Chaque boîte de Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable contient un flacon en verre de 10 ml muni d'un bouchon amovible jaune en polypropylène.

Chaque boîte de Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable contient un flacon en verre de 10 ml muni d'un bouchon amovible bleu foncé en polypropylène.

[Chaque flacon est emballé dans un contenant en PC transparent avec un capuchon en PP inviolable et refermable.]

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

EG (Eurogenerics) SA – Esplanade Heysel b22 – 1020 Bruxelles

Fabricant

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

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants:

AT: Bortezomib STADA 2,5 mg/ml Injektionslösung
BE: Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable
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

Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché:

BE525520 - BE600720

Mode de délivrance: sur prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 08/2025.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

1. PREPARATION POUR INJECTION INTRAVEINEUSE

Les femmes enceintes faisant partie du personnel ne doivent pas manipuler ce médicament.

Remarque: Bortezomib EG est un agent cytotoxique. Par conséquent, la manipulation et la préparation doivent être faites avec précaution. L'utilisation de gants et autres vêtements de protection pour prévenir un contact cutané est recommandée.

UNE TECHNIQUE ASEPTIQUE DOIT ETRE STRICTEMENT OBSERVEE PENDANT LA MANIPULATION DE BORTEZOMIB EG CAR AUCUN AGENT CONSERVATEUR N'EST PRESENT.

Flacons contenant 1,4 ml de solution injectable / 3,5 mg de bortézomib

1.1 **Préparation du flacon de 3,5 mg: ajouter 2,1 ml** de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) dans le flacon contenant Bortezomib EG.

La concentration de la solution obtenue sera de 1 mg/ml. La solution sera limpide et incolore, avec un pH final de 4 à 7. Vous n'avez pas besoin de vérifier le pH de la solution.

Flacons contenant 2,8 ml de solution injectable / 7 mg de bortézomib

1.1 **Préparation du flacon de 7 mg: ajouter 4,2 ml** de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) dans le flacon contenant Bortezomib EG.

La concentration de la solution obtenue sera de 1 mg/ml. La solution sera limpide et incolore, avec un pH final de 4 à 7. Vous n'avez pas besoin de vérifier le pH de la solution.

- 1.2 Avant administration, inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules ou un changement de couleur. Si un changement de couleur ou des particules sont observés, la solution doit être éliminée. Vérifier que la dose correcte est donnée pour l'administration par **voie intraveineuse** (1 mg/ml).
- 1.3 La solution diluée est sans agent conservateur et doit être utilisée immédiatement après sa préparation. Si la solution diluée n'est pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de conservation en cours d'utilisation avant l'administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. Toutefois la stabilité physico-chimique de la solution diluée en cours d'utilisation a été démontrée pendant 28 jours en étant conservée à 2 – 8°C à l'abri de la lumière, 7 jours en étant conservée à 25°C à l'abri de la lumière ou 24 heures en étant conservée à 25°C dans des conditions d'éclairage intérieur normales dans le flacon d'origine et/ou dans une seringue en polypropylène.

Durant la préparation pour l'administration et durant l'administration elle-même, il n'est pas nécessaire de protéger le médicament de la lumière.

2. ADMINISTRATION

- Une fois la dilution effectuée, prélever le volume approprié de solution diluée en fonction de la dose calculée basée sur la surface corporelle du patient.
- Confirmer la dose et la concentration dans la seringue avant utilisation (vérifier que la seringue porte l'indication d'administration intraveineuse).
- Injecter la solution par bolus intraveineux de 3 à 5 secondes par l'intermédiaire d'un cathéter intraveineux périphérique ou central dans une veine.
- Rincer le cathéter périphérique ou intraveineux avec une solution stérile de chlorure de sodium à

9 mg/ml (0,9 %).

Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable CONVIENT POUR UN USAGE SOUS-CUTANE OU INTRAVEINEUX. Ne pas administrer par d'autres voies. L'administration intrathécale a provoqué des décès.

3. ELIMINATION

Un flacon est à usage unique exclusivement et la solution restante doit être éliminée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur pour les agents cytotoxiques.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

1. PRÉPARATION POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE

Les femmes enceintes faisant partie du personnel ne doivent pas manipuler ce médicament.

Remarque: Bortezomib EG est un agent cytotoxique. Par conséquent, la manipulation et la préparation doivent être faites avec précaution. L'utilisation de gants et autres vêtements de protection pour prévenir un contact cutané est recommandée.

UNE TECHNIQUE ASEPTIQUE DOIT ETRE STRICTEMENT OBSERVEE PENDANT LA MANIPULATION DE BORTEZOMIB EG CAR AUCUN AGENT CONSERVATEUR N'EST PRESENT.

1.1 Bortezomib EG est prêt à l'emploi.

La concentration de la solution est de 2,5 mg/ml. La solution est limpide et incolore, avec un pH de 4,0 à 6,0. Vous n'avez pas besoin de vérifier le pH de la solution.

1.2 Avant administration, inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules ou un changement de couleur. Si un changement de couleur ou des particules sont observés, la solution doit être éliminée. Vérifier que la dose correcte est donnée pour l'administration par **voie sous-cutanée** (2,5 mg/ml).

1.3 Le produit ne contient aucun agent conservateur et doit être utilisé immédiatement après le prélèvement de la quantité appropriée de solution. Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de conservation en cours d'utilisation avant l'administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. Toutefois la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 28 jours en étant conservée à 2 – 8°C à l'abri de la lumière, 7 jours en étant conservée à 25°C à l'abri de la lumière ou 24 heures en étant conservée à 25°C dans des conditions d'éclairage intérieur normales dans le flacon d'origine et/ou dans une seringue en polypropylène.

Pendant la préparation en vue de l'administration et pendant l'administration elle-même, il n'est pas nécessaire de protéger le médicament de la lumière.

2. ADMINISTRATION

- Prélever le volume approprié de solution reconstituée en fonction de la dose calculée basée sur la surface corporelle du patient.
- Confirmer la dose et la concentration dans la seringue avant utilisation (vérifier que la seringue porte l'indication d'administration sous-cutanée).
- Injecter la solution par voie sous-cutanée, à un angle de 45-90°.
- La solution est administrée par voie sous-cutanée dans les cuisses (la droite ou la gauche) ou dans l'abdomen (zone droite ou gauche).
- Il convient d'alterner les sites d'injection pour des injections successives.
- Si des réactions locales au site d'injection surviennent après l'injection sous-cutanée de Bortezomib EG, soit une solution moins concentrée de Bortezomib EG (1 mg/ml au lieu de 2,5 mg/ml) peut être administrée par voie sous-cutanée, soit un passage à l'injection intraveineuse est recommandé.

Bortezomib EG 2,5 mg/ml solution injectable CONVIENT POUR UN USAGE SOUS-CUTANÉ OU INTRAVEINEUX. Ne pas administrer par d'autres voies. L'administration intrathécale a provoqué des décès.

3. ÉLIMINATION

Un flacon est à usage unique exclusivement et la solution restante doit être éliminée.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur pour les agents cytotoxiques.