

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie** bortezomib

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Bortezomib EVER Pharma en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Bortezomib EVER Pharma en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Bortezomib EVER Pharma bevat de werkzame stof bortezomib, een zogenaamde proteasoomremmer. Proteasomen spelen een belangrijke rol bij het reguleren van de celfunctie en de groei van cellen. Door hun werking te hinderen kan bortezomib kankercellen doden.

Bortezomib EVER Pharma wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom (een kanker van het beenmerg) bij patiënten ouder dan 18 jaar:

- alleen of samen met de geneesmiddelen gepegyleerd liposomaal doxorubicine of dexamethason voor patiënten bij wie de ziekte is verergerd (progressief is) na minstens één eerdere behandeling en bij wie een transplantatie met bloedstamcellen geen succes had of niet geschikt was.
- in combinatie met de geneesmiddelen melfalan en prednison, bij patiënten die niet eerder voor hun ziekte werden behandeld en voor wie een hooggedoseerde chemotherapie met een transplantatie met bloedstamcellen niet geschikt is.
- in combinatie met de geneesmiddelen dexamethason of dexamethason samen met thalidomide bij patiënten die niet eerder voor hun ziekte werden behandeld en voordat ze een hooggedoseerde chemotherapie met een transplantatie met bloedstamcellen ondergaan (inductiebehandeling).

Bortezomib EVER Pharma wordt gebruikt voor de behandeling van mantelcellymfoom (een type kanker van de lymfeklieren), in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison, bij patiënten van 18 jaar of ouder bij wie de ziekte niet eerder is behandeld en voor wie een transplantatie met bloedstamcellen niet geschikt is.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn of voor borium. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft bepaalde ernstige long- of hartstoornissen.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Vertel het uw arts als u een van de volgende verschijnselen of aandoeningen heeft:

- laag aantal rode of witte bloedcellen

- bloedingsproblemen en/of een lage hoeveelheid bloedplaatjes in uw bloed
- diarree, obstipatie (verstopping), misselijkheid of braken
- flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd in het verleden
- nierproblemen
- matige tot ernstige leverproblemen
- een verdoofd gevoel, tintelingen of pijn in de handen of voeten (neuropathie) in het verleden
- problemen met uw hart of met uw bloeddruk
- kortademigheid of hoesten
- epileptische aanvallen
- gordelroos (plaatselijk zoals rond de ogen of verspreid over het lichaam)
- symptomen van tumorlysisyndroom zoals spierkrampen, spierzwakte, verwardheid, verlies of stoornissen van het gezichtsvermogen en kortademigheid
- geheugenverlies, moeite met denken, moeite met lopen of verlies van het gezichtsvermogen. Dit kunnen verschijnselen zijn van een ernstige herseninfectie en uw arts kan nader onderzoek en verdere controle voorstellen.

U zult regelmatig een bloedonderzoek moeten ondergaan voor en tijdens uw behandeling met Bortezomib EVER Pharma, om regelmatig de aantallen bloedcellen te laten controleren.

Als u mantelcellymfoom heeft en het geneesmiddel rituximab met Bortezomib EVER Pharma krijgt, moet u het uw arts vertellen:

- als u denkt dat u nu een hepatitis-infectie heeft of die in het verleden heeft gehad. In enkele gevallen kunnen patiënten die hepatitis B hebben gehad opnieuw een aanval van hepatitis hebben, die fataal kan zijn. Als u een voorgeschiedenis van een hepatitis B-infectie heeft, zal uw arts u zorgvuldig controleren op verschijnselen van actieve hepatitis B.

Voor informatie over de andere geneesmiddelen die u samen met Bortezomib EVER Pharma moet innemen, moet u de bijsluiters van die geneesmiddelen lezen voordat u met de Bortezomib EVER Pharma-behandeling start. Wanneer thalidomide gebruikt wordt, is speciale aandacht vereist voor testen op zwangerschap en preventieve maatregelen (zie Zwangerschap en borstvoeding in deze rubriek).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Bortezomib EVER Pharma mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat niet bekend is welke invloed het geneesmiddel op hen zal hebben.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Bortezomib EVER Pharma nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts in het bijzonder als u geneesmiddelen gebruikt met de volgende werkzame stoffen:

- ketoconazol, gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties
- ritonavir, gebruikt voor de behandeling van hiv-infectie
- rifampicine, een antibioticum gebruikt voor de behandeling van infecties met bacteriën
- carbamazepine, fenytoïne of fenobarbital, gebruikt voor de behandeling van epilepsie
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*), gebruikt voor depressie of andere aandoeningen
- middelen tegen suikerziekte die u via de mond moet innemen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

U mag Bortezomib EVER Pharma niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij strikt nodig.

Mannen en vrouwen die Bortezomib EVER Pharma gebruiken, moeten een doeltreffende vorm van anticonceptie toepassen tijdens de behandeling met Bortezomib EVER Pharma en tijdens de 3 maanden na de behandeling. Als er ondanks deze maatregelen zwangerschap optreedt, vertel dat dan direct aan uw arts.

U mag geen borstvoeding geven gedurende het gebruik van Bortezomib EVER Pharma. Bespreek met uw arts wanneer het weer veilig is om met borstvoeding te beginnen nadat uw behandeling is beëindigd.

Thalidomide veroorzaakt geboortefwijkingen en overlijden van de foetus. Als Bortezomib EVER Pharma in combinatie met thalidomide wordt gegeven, moet u het zwangerschapspreventieprogramma voor thalidomide volgen (zie de bijsluiter van thalidomide).

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Bortezomib EVER Pharma kan vermoeidheid, duizeligheid, flauwvallen of wazig zien veroorzaken. Bestuur geen auto of ander voertuig of gebruik geen machines of gereedschap indien u dergelijke bijwerkingen ondervindt. Zelfs als u van deze bijwerkingen geen last heeft, moet u voorzichtig zijn.

### **Bortezomib EVER Pharma bevat natrium**

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Uw arts zal uw dosis Bortezomib EVER Pharma uitrekenen op basis van uw lengte en gewicht (lichaamsoppervlak). De gebruikelijke begindosis van Bortezomib EVER Pharma is 1,3 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak tweemaal per week.

Uw arts kan de dosis en het totaal aantal behandelcycli veranderen, afhankelijk van uw reactie op de behandeling, het optreden van bepaalde bijwerkingen en uw medische toestand (bijv. leverproblemen).

### Progressief multipel myeloom

Als u alleen Bortezomib EVER Pharma krijgt, krijgt u 4 doses Bortezomib EVER Pharma intraveneus of subcutaan op de dagen 1, 4, 8 en 11, waarna 10 dagen met de behandeling wordt gestopt. Deze periode van 21 dagen (3 weken) komt overeen met één behandelcyclus. U kunt maximaal 8 cycli krijgen (24 weken).

Het kan zijn dat u Bortezomib EVER Pharma samen met de geneesmiddelen gepegyleerd liposomaal doxorubicine of dexamethason krijgt.

Als Bortezomib EVER Pharma **samen met gepegyleerd liposomaal doxorubicine** wordt gegeven, krijgt u Bortezomib EVER Pharma intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en gepegyleerd liposomaal doxorubicine 30 mg/m<sup>2</sup> wordt na de Bortezomib EVER Pharma-injectie als een intraveneus infuus gegeven op dag 4 van de 21-daagse Bortezomib EVER Pharma-behandelcyclus. U krijgt maximaal 8 cycli (24 weken).

Als Bortezomib EVER Pharma **samen met dexamethason** wordt gegeven, krijgt u Bortezomib EVER Pharma intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en dexamethason 20 mg wordt oraal gegeven op de dagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 en 12 van de 21-daagse behandelcyclus van Bortezomib EVER Pharma. U krijgt maximaal 8 cycli (24 weken).

### Niet eerder behandeld multipel myeloom

Als u niet eerder voor multipel myeloom bent behandeld, en **u komt niet** in aanmerking voor een transplantatie met bloedstamcellen, dan zult u Bortezomib EVER Pharma **samen met twee andere geneesmiddelen krijgen: melfalan en prednison**.

In dit geval duurt een behandelcyclus 42 dagen (6 weken). U krijgt dan 9 cycli (54 weken).

- In de cycli 1 tot en met 4 wordt Bortezomib EVER Pharma tweemaal per week toegediend op de dagen 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 en 32.

- In de cycli 5 tot en met 9 wordt Bortezomib EVER Pharma éénmaal per week toegediend op de dagen 1, 8, 22 en 29.

Melfalan (9 mg/m<sup>2</sup>) en prednison (60 mg/m<sup>2</sup>) worden beide oraal (via de mond) toegediend op de dagen 1, 2, 3 en 4 van de eerste week van iedere cyclus.

Als u niet eerder bent behandeld voor multipel myeloom en **u komt** in aanmerking voor een transplantatie met bloedstamcellen, dan zult u Bortezomib EVER Pharma intraveneus of subcutaan samen met de geneesmiddelen dexamethason, of dexamethason en thalidomide krijgen als inleidende behandeling.

Als Bortezomib EVER Pharma **samen met dexamethason** wordt gegeven, krijgt u Bortezomib EVER Pharma intraveneus of subcutaan in een 21-daagse behandelcyclus en dexamethason 40 mg wordt oraal gegeven op de dagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 en 11 van de 21-daagse Bortezomib EVER Pharma-behandelcyclus. U krijgt 4 cycli (12 weken).

Als Bortezomib EVER Pharma **samen met thalidomide en dexamethason** wordt gegeven, duurt een behandelcyclus 28 dagen (4 weken).

Dexamethason 40 mg wordt oraal gegeven op de dagen 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 en 11 van de 28-daagse Bortezomib EVER Pharma-behandelcyclus en thalidomide wordt iedere dag oraal gegeven in een dosis van 50 mg tot en met dag 14 van de eerste cyclus, en indien dit verdragen wordt, wordt de dosis verhoogd tot 100 mg op de dagen 15-28 en vervolgens verder verhoogd tot 200 mg per dag vanaf de tweede cyclus. U kunt maximaal 6 cycli krijgen (24 weken).

#### Niet eerder behandeld mantelcelymfoom

Als u niet eerder bent behandeld voor mantelcelymfoom, krijgt u Bortezomib EVER Pharma intraveneus of subcutaan toegediend in combinatie met de geneesmiddelen rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison.

Bortezomib EVER Pharma wordt intraveneus of subcutaan gegeven op de dagen 1, 4, 8 en 11, waarna een 'rustperiode' zonder behandeling volgt. Een behandelcyclus duurt 21 dagen (3 weken). U kunt maximaal 8 cycli krijgen (24 weken).

De volgende geneesmiddelen worden gegeven op dag 1 van elke behandelcyclus van 21 dagen met Bortezomib EVER Pharma in de vorm van intraveneuze infusen:

- rituximab in een dosis van 375 mg/m<sup>2</sup>, cyclofosfamide in een dosis van 750 mg/m<sup>2</sup> en doxorubicine in een dosis van 50 mg/m<sup>2</sup>.
- prednison wordt oraal gegeven in een dosis van 100 mg/m<sup>2</sup> op de dagen 1, 2, 3, 4 en 5 van de behandelcyclus met Bortezomib EVER Pharma.

#### **Hoe Bortezomib EVER Pharma wordt gegeven**

Dit medicijn is voor subcutaan of - na verdunning - intraveneus gebruik. Bortezomib EVER Pharma zal worden toegediend door een professionele zorgverlener die ervaren is in het gebruik van cytotoxische geneesmiddelen.

De oplossing zal in een ader of onder de huid worden geïnjecteerd. Injectie in een ader gaat snel in 3 tot 5 seconden. Injectie onder de huid gebeurt ofwel in de dijen ofwel in de buik.

#### **Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?**

Wanneer u teveel van Bortezomib EVER Pharma heeft gebruikt of ingenomen, neem onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070 245 245).

Aangezien dit geneesmiddel door uw arts of verpleegkundige wordt toegediend, is het niet waarschijnlijk dat u te veel toegediend krijgt. In het onwaarschijnlijke geval van een overdosis, zal uw arts u controleren op het optreden van bijwerkingen.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn.

Als u Bortezomib EVER Pharma krijgt voor multipel myeloom of mantelcellymfoom, vertel het uw arts dan onmiddellijk als u een van de volgende klachten krijgt:

- spierverkramping, spierzwakte
- verwardheid, verlies of stoornissen van het gezichtsvermogen, blindheid, epileptische aanvallen, hoofdpijnen
- kortademigheid, zwelling van uw voeten of veranderingen in uw hartslag, hoge bloeddruk, vermoeidheid, flauwvallen
- hoesten en problemen met ademen of druk op de borst.

De behandeling met Bortezomib EVER Pharma kan zeer vaak een verlaging van het aantal rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes in uw bloed veroorzaken. Daarom zult u regelmatig bloedonderzoek moeten ondergaan voor en tijdens uw behandeling met Bortezomib EVER Pharma, om regelmatig de aantallen bloedcellen te laten controleren. U kunt last hebben van een verlaging van het aantal:

- bloedplaatjes, waardoor u gemakkelijker blauwe plekken of bloedingen zonder duidelijk letsel kunt krijgen (bijv. bloeding in uw darmen, maag, mond en tandvlees of hersenbloeding of bloeding in de lever)
- rode bloedcellen, wat bloedarmoede kan veroorzaken, met symptomen zoals vermoeidheid en bleekheid
- witte bloedcellen, waardoor u gemakkelijker infecties of griepachtige symptomen kunt krijgen.

De bijwerkingen die u kunt krijgen als u Bortezomib EVER Pharma krijgt voor de **behandeling van multipel myeloom**, worden hieronder vermeld:

##### ***Zeer vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)***

- Gevoeligheid, gevoelloosheid, tintelingen of branderige gewaarwording van de huid, of pijn in de handen of de voeten, als gevolg van aantasting van de zenuwen
- Daling van het aantal rode bloedcellen en/of witte bloedcellen (zie hierboven)
- Koorts
- Misselijkheid of braken, verlies van eetlust
- Obstipatie met of zonder opgeblazen gevoel (kan ernstig zijn)
- Diarree: als die zich voordoet, is het belangrijk dat u meer water drinkt dan normaal. Uw arts kan u een ander geneesmiddel voorschrijven voor de behandeling van diarree
- Vermoeidheid, zich zwak voelen
- Spierpijn, botpijn

##### ***Vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)***

- Lage bloeddruk, plotse daling van de bloeddruk bij het opstaan, wat kan leiden tot flauwvallen
- Hoge bloeddruk
- Verminderd functioneren van uw nieren
- Hoofdpijn
- Algemeen gevoel van ziek zijn, pijn, draaiduizeligheid (vertigo), licht gevoel in het hoofd, een gevoel van zwakte of verlies van bewustzijn
- Rillen
- Infecties waaronder longontsteking, luchtweginfecties, bronchitis, schimmelinfecties, hoesten met slijm, griepachtige ziekte
- Gordelroos (plaatselijk zoals rond de ogen of verspreid over het lichaam)
- Pijn in de borst of kortademigheid bij inspanning
- Verschillende soorten huiduitslag

- Jeuken van de huid, knobbeltjes op de huid of een droge huid
- Blozen van het gezicht of kleine gesprongen haarvaatjes
- Roodheid van de huid
- Uitdrogingsverschijnselen
- Maagzuur, opgezwollen gevoel, boeren, gasvorming, maagpijn, bloeden uit de darmen of maag
- Verandering in de werking van de lever
- Een pijnlijke mond of lip, droge mond, mondzweren of keelpijn
- Gewichtsverlies, verlies van eetlust
- Spierkrampen, spierspasmen, spierzwakte, pijn in de ledematen
- Wazig zien
- Infectie van de buitenste laag van het oog en de binnenkant van de oogleden (conjunctivitis)
- Neusbloedingen
- Moeilijk slapen of slaapstoornissen, zweten, angst, stemmingswisselingen, depressieve stemming, rusteloosheid of opgewondenheid, veranderingen in uw geestelijke toestand, desoriëntatie
- Opzwellen van het lichaam zoals rond de ogen en andere delen van het lichaam

***Soms optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)***

- Hartfalen, hartaanval, pijn in de borst, ongemak in de borst, versnelde of vertraagde hartslag
- Niet meer werken van uw nieren
- Ontsteking van een ader, bloedstolsels in uw bloedvaten en longen
- Problemen met bloedstolling
- Onvoldoende bloedsomloop
- Ontsteking van het hartzakje of vocht rond het hart
- Infecties waaronder urineweginfecties, griep, infecties met het herpesvirus, oorinfectie en cellulitis
- Bloederige stoelgang, bloeding in de slijmvliezen, bijv. in de mond, vagina
- Aandoeningen in de bloedvaten van de hersenen
- Verlamming, epileptische aanvallen, vallen, bewegingsstoornissen, abnormale of verandering van of verminderde gewaarwording (voelen, horen, proeven, ruiken), aandachtsstoornis, beven, stuiptrekkingen
- Gewrichtsontsteking (arthritis), waaronder ontsteking van de gewrichten in de vingers, tenen en de kaak
- Stoornissen die uw longen aantasten waardoor uw lichaam niet genoeg zuurstof krijgt. Sommige van deze stoornissen omvatten moeilijk ademen, ademnood, ademnood zonder lichamelijke inspanning, oppervlakkige of moeilijke ademhaling of ademhalingsstilstand, piepende ademhaling
- Hik, spraakstoornissen
- Verhoogde of verlaagde urineproductie (als gevolg van letsel aan de nieren), pijnlijk urineren of bloed/eiwitten in de urine, vocht vasthouden
- Veranderd niveau van bewustzijn, verwardheid, verslechterd geheugen of geheugenverlies
- Overgevoeligheid
- Gehoorverlies, doofheid of oorsuizen, vervelend gevoel in het oor
- Hormonale afwijkingen die invloed kunnen hebben op de absorptie van zout en water
- Overactieve schildklier
- Onvermogen om genoeg insuline aan te maken of resistentie tegen normale insulinegehalten
- Geïrriteerde of ontstoken ogen, overmatig vochtige ogen, pijnlijke ogen, droge ogen, ooginfecties, bult in het ooglid (chalazion), rode en gezwollen oogleden, afscheiding uit de ogen, abnormaal zien, bloeding in de ogen
- Zwelling van de lymfeklieren
- Gewrichts- of spierstijfheid, gevoel van zwaarte, pijn in de lies
- Haarverlies en abnormale haartextuur
- Allergische reacties
- Roodheid en pijn op de injectieplaats
- Pijn in de mond

- Infecties of ontsteking in de mond, zweren in de mond, slokdarm, maag en ingewanden, soms gepaard met pijn of bloeding, weinig beweging van de darmen (inclusief verstopping), vervelend gevoel in de buik of slokdarm, moeite met slikken, bloed overgeven
- Huidinfecties
- Bacteriële infecties en virale infecties
- Tandinfectie
- Ontsteking van de pancreas, verstopping van het galkanaal
- Pijnlijke geslachtsdelen, moeite om een erectie te krijgen
- Gewichtstoename
- Dorst
- Hepatitis
- Stoornissen met betrekking tot de injectieplaats of het injectiehulpmiddel
- Huidreacties en -stoornissen (die ernstig en levensbedreigend kunnen zijn), huidzweren
- Bloeduitstortingen, vallen en verwondingen
- Ontsteking of bloeding van de bloedvaten wat eruit kan zien als kleine rode of paarse puntjes (meestal op de benen) tot grote bloeduitstortingachtige plekken onder de huid of weefsel
- Goedaardige cysten
- Een ernstige - maar wel omkeerbare - aandoening van de hersenen gepaard gaand met stuipen, hoge bloeddruk, hoofdpijn, vermoeidheid, verwardheid, blindheid of andere problemen met het gezichtsvermogen

***Zelden optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen)***

- Hartproblemen waaronder hartaanval, pijn op de borst (angina pectoris)
- Ernstige zenuwontsteking, die verlamming en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (Guillain-Barré-syndroom)
- Overmatig blozen
- Verkleuring van de aderen
- Ontsteking van de ruggenmergzenuw
- Oorproblemen, bloeden uit het oor
- Uw schildklier werkt niet hard genoeg
- Budd-Chiari-syndroom (de klinische symptomen die worden veroorzaakt door blokkade van de aderen van de lever)
- Verandering van of abnormale darmwerking
- Hersenbloeding
- Gele verkleuring van de ogen en huid (geelzucht)
- Ernstige allergische reactie (anafylactische shock), de verschijnselen hiervan kunnen zijn moeilijk ademen, pijn of spanning op de borst en/of zich duizelig voelen/flauwvallen, erg jeuken van de huid of bultjes op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong en/of keel, wat kan leiden tot moeilijk slikken, in elkaar zakken
- Borstaandoeningen
- Vaginale scheurtjes
- Gezwollen geslachtsdelen
- Onvermogen om alcoholconsumptie te verdragen
- Vermagering of gewichtsverlies
- Verhoogde eetlust
- Fistel
- Vochtophoping in een gewricht
- Cysten in het gewrichtsslijmvlies (synoviale cysten)
- Botbreuken
- Afbraak van spiervezels wat leidt tot andere complicaties
- Zwelling van de lever, bloeden uit de lever
- Nierkanker
- Psoriasisachtige huidaandoening
- Huidkanker
- Bleke huid

- Toename van bloedplaatjes of plasmacellen (een type witte bloedcellen) in het bloed
- Bloedprop in kleine bloedvaten (trombotische microangiopathie)
- Abnormale reactie op bloedtransfusies
- Gedeeltelijk of geheel verlies van het gezichtsvermogen
- Verminderde zin in seks
- Kwijlen
- Uitpuilende ogen
- Gevoeligheid voor licht
- Snel ademen
- Rectale pijn
- Galstenen
- Hernia
- Verwondingen
- Broze of zwakke nagels
- Abnormale eiwitafzettingen in uw vitale organen
- Coma
- Zweren in de darm
- Multi-orgaanfalen
- Overlijden

De bijwerkingen die u kunt krijgen als u Bortezomib EVER Pharma krijgt **in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van mantelcellymfoom**, worden hieronder vermeld:

***Zeer vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)***

- Longontsteking
- Verlies van eetlust
- Gevoeligheid, gevoelloosheid, tintelingen of branderige gewaarwording van de huid, of pijn in de handen of de voeten, als gevolg van aantasting van de zenuwen
- Misselijkheid en braken
- Diarree
- Mondzweren
- Obstipatie
- Spierpijn, botpijn
- Haarverlies en abnormale haartextuur
- Vermoeidheid, zich zwak voelen
- Koorts

***Vaak optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)***

- Gordelroos (plaatselijk zoals rond de ogen of verspreid over het lichaam)
- Infecties met het herpesvirus
- Bacteriële infecties en virale infecties
- Luchtweginfecties, bronchitis, hoesten met slijm, griepachtige ziekte
- Schimmelinfecties
- Overgevoeligheid (allergische reactie)
- Onvermogen om genoeg insuline aan te maken of resistentie tegen normale insulinegehaltenes
- Vocht vasthouden
- Moeilijk slapen of slaapstoornissen
- Verlies van bewustzijn
- Veranderd niveau van bewustzijn, verwardheid
- Zich duizelig voelen
- Versnelde hartslag, hoge bloeddruk, zweten
- Abnormaal zien, wazig zien
- Hartfalen, hartaanval, pijn in de borst, ongemak in de borst, versnelde of vertraagde hartslag
- Hoge of lage bloeddruk
- Plotse daling van de bloeddruk bij het opstaan, wat kan leiden tot flauwvallen

- Kortademigheid bij inspanning
- Hoesten
- Hik
- Oorsuizen, vervelend gevoel in het oor
- Bloeding in uw darmen of maag
- Maagzuur
- Maagpijn, opgezwollen gevoel
- Moeite met slikken
- Infectie of ontsteking in de maag en ingewanden
- Maagpijn
- Een pijnlijke mond of lip, keelpijn
- Verandering in de werking van de lever
- Jekken van de huid
- Roodheid van de huid
- Huiduitslag
- Spierspasmen
- Urineweginfectie
- Pijn in de ledematen
- Opzwellen van het lichaam zoals rond de ogen en andere delen van het lichaam
- Rillen
- Roodheid en pijn op de injectieplaats
- Algemeen gevoel van ziek zijn
- Gewichtsverlies
- Gewichtstoename

***Soms optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)***

- Hepatitis
- Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie), de verschijnselen hiervan kunnen zijn moeilijk ademen, pijn of spanning op de borst en/of zich duizelig voelen/flauwvallen, erg jekken van de huid of bultjes op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong en/of keel, wat kan leiden tot moeilijk slikken, in elkaar zakken
- Bewegingsstoornissen, verlamming, zenuwtrekkingen
- Draaiduizeligheid (vertigo)
- Gehoorverlies, doofheid
- Stoornissen die uw longen aantasten waardoor uw lichaam niet genoeg zuurstof krijgt. Sommige van deze stoornissen omvatten moeilijk ademen, ademnood, ademnood zonder lichamelijke inspanning, oppervlakkige of moeilijke ademhaling of ademhalingsstilstand, piepende ademhaling
- Bloedstolsels in uw longen
- Gele verkleuring van de ogen en huid (geelzucht)
- Bult in het ooglid (chalazion), rode en gezwollen oogleden

***Zelden optredende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen)***

- Bloedprop in kleine bloedvaten (trombotische microangiopathie)
- Ernstige zenuwontsteking, die verlamming en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (Guillain-Barré-syndroom)

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03

1210 Brussel

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## 5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

De oplossing moet direct na eerste opening/verdunding worden gebruikt. Als de (verdunde) oplossing niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaartijden tijdens gebruik en de bewaaromstandigheden vóór het gebruik.

Wanneer de (verdunde) oplossing echter wordt bewaard in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een polypropyleen spuit, is de (verdunde) oplossing stabiel gedurende 28 dagen bij 2 °C – 8 °C en beneden 25 °C beschermd tegen licht, en gedurende 24 uur beneden 25 °C bij normale binnenverlichting.

Wat de stabiliteit in de spuit betreft, geldt dezelfde bewaartijd voor de verdunde oplossing en de onverdunde oplossing.

Bortezomib EVER Pharma is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

De werkzame stof in dit medicijn is bortezomib. 1 ml oplossing voor injectie bevat 2,5 mg bortezomib (als mannitolboronaateter). Elke injectieflacon met 1 ml oplossing voor injectie bevat 2,5 mg bortezomib (als mannitolboronaateter). Elke injectieflacon met 1,4 ml oplossing voor injectie bevat 3,5 mg bortezomib (als mannitolboronaateter).

Elke injectieflacon bevat een overvulling van 0,2 ml.

De andere stoffen in dit medicijn is mannitol (E421), natriumchloride, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

### 1 ml injectieflacon

Subcutaan gebruik: het product is klaar voor gebruik met een concentratie van 2,5 mg/ml.

Intraveneus gebruik: voeg 1,8 ml natriumchloride 0,9% toe voor een uiteindelijke concentratie van 1 mg/ml.

### 1,4 ml injectieflacon

Subcutaan gebruik: het product is klaar voor gebruik met een concentratie van 2,5 mg/ml.

Intraveneus gebruik: voeg 2,4 ml natriumchloride 0,9% toe voor een uiteindelijke concentratie van 1 mg/ml.

### Hoe ziet Bortezomib EVER Pharma eruit en wat zit er in een verpakking?

Bortezomib EVER Pharma oplossing voor injectie is een heldere en kleurloze tot lichtgele oplossing.

Bortezomib EVER Pharma wordt geleverd in een kleurloze glazen injectieflacon met rubberen stop en een aluminiumdop met plastic flip-off.

#### Verpakkingsgrootten

- 1 x 1 injectieflacon met 1 ml (2,5 mg/1 ml)
- 5 x 1 injectieflacon met 1 ml (2,5 mg/1 ml)
- 1 x 1 injectieflacon met 1,4 ml (3,5 mg/1,4 ml)
- 5 x 1 injectieflacon met 1,4 ml (3,5 mg/1,4 ml)

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

EVER Valinject GmbH, Oberburgau 3, 4866 Unterach am Attersee, Oostenrijk

#### **Fabrikant**

EVER Pharma Jena GmbH, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena, Duitsland

#### **Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen**

- BE591360 (1 ml)
- BE591377 (1,4 ml)

#### **Afleveringswijze**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

#### **Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:**

België	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie/solution injectable/ Injektionslösung
Denemarken	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektionsvæske, opløsning
Finland	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektioneste liuos
Frankrijk	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solution injectable
Hongarije	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oldatos injekció
Ierland	Bortezomib 2,5 mg/ml solution for injection
Italië	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml soluzione iniettabile
Nederland	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml oplossing voor injectie
Noorwegen	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Portugal	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solução injetável
Spanje	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml solución inyectable
Zweden	Bortezomib EVER Pharma 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 05/2023.**

-----

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

#### **1. BEREIDING VOOR INTRAVENEUZE INJECTIE**

Let op: Bortezomib EVER Pharma is een cytotoxische stof. Daarom moet u bij de verwerking en bereiding voorzichtig tewerk gaan. Om contact met de huid te voorkomen, wordt het gebruik van handschoenen en andere beschermende kleding aangeraden.

Zwanger personeel mag geen handelingen verrichten met dit geneesmiddel.

BIJ DE VERWERKING VAN BORTEZOMIB EVER PHARMA MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET MIDDEL GEEN BEWAARMIDDEL BEVAT.

1.1 **Bereiding van de injectieflacon met 1 ml: voeg 1,8 ml** van een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met Bortezomib EVER Pharma.

OF

**Bereiding van de injectieflacon met 1,4 ml: voeg 2,4 ml** van een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie toe aan de injectieflacon met Bortezomib EVER Pharma.

De concentratie van de bereide oplossing is 1 mg/ml. De oplossing zal helder en kleurloos tot lichtgeel zijn, met een uiteindelijke pH van 4 tot 7. De pH van de oplossing hoeft u niet te controleren.

1.2 Vóór de toediening dient de oplossing visueel op vaste deeltjes en verkleuring te worden onderzocht. Indien verkleuring of vaste deeltjes worden opgemerkt, moet de oplossing worden vernietigd. Wees er zeker van dat de juiste dosis wordt gegeven voor de **intraveneuze toedieningsweg** (1 mg/ml).

1.3 De oplossing bevat geen bewaarmiddelen en moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik van de verdunde oplossing werd echter aangetoond voor:

- 28 dagen bij 2 °C – 8 °C en beschermd tegen licht
- 28 dagen bij 25 °C en beschermd tegen licht
- 24 uur, wanneer bewaard bij 25 °C en normale binnenverlichting

in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een polypropyleen spuit. Indien de verdunde oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaartijden tijdens gebruik en bewaaromstandigheden vóór het gebruik.

Tijdens de voorbereiding voor toediening en tijdens de toediening zelf is het niet nodig het geneesmiddel tegen licht te beschermen.

## 2. TOEDIENING

- Trek, na verdunning, de juiste hoeveelheid van de verdunde oplossing op, conform de berekende dosis gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt.
- Bevestig de dosis en de concentratie in de spuit vóór toediening (controleer of de spuit is gemerkt voor intraveneuze toediening).
- Injecteer de oplossing als een intraveneuze bolusinjectie gedurende 3 tot 5 seconden via een perifere of centraal intraveneuze katheter in een ader.
- Spoel de intraveneuze katheter met een steriele, 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing.

**BORTEZOMIB EVER PHARMA IS VOOR SUBCUTAAN OF INTRAVENEUS GEBRUIK. Niet via andere wegen toedienen. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.**

## 3. VERNIETIGING

Een injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik en de oplossing die over is, moet worden vernietigd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften voor cytotoxische stoffen te worden vernietigd.

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

## **1. BEREIDING VOOR SUBCUTANE INJECTIE**

Let op: Bortezomib EVER Pharma is een cytotoxische stof. Daarom moet u bij de verwerking en bereiding voorzichtig tewerk gaan. Om contact met de huid te voorkomen, wordt het gebruik van handschoenen en andere beschermende kleding aangeraden.

Zwanger personeel mag geen handelingen verrichten met dit geneesmiddel.

**BIJ DE VERWERKING VAN BORTEZOMIB EVER PHARMA MOET U STRIKT ASEPTISCH TE WERK GAAN, OMDAT HET MIDDEL GEEN BEWAARMIDDEL BEVAT.**

1.1 Bortezomib EVER Pharma is klaar voor gebruik.

De concentratie van de oplossing is 2,5 mg/ml. De oplossing is helder en kleurloos tot lichtgeel, met een pH van 4,0 tot 5,5. De pH van de oplossing hoeft u niet te controleren.

1.2 Vóór de toediening dient de oplossing visueel op vaste deeltjes en verkleuring te worden onderzocht. Indien verkleuring of vaste deeltjes worden opgemerkt, moet de oplossing worden vernietigd. Wees er zeker van dat de juiste dosis wordt gegeven voor de **subcutane toedieningsweg** (2,5 mg/ml).

1.3 De oplossing bevat geen bewaarmiddelen en moet onmiddellijk na het optrekken van de juiste hoeveelheid oplossing worden gebruikt. Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik van de oplossing werd echter aangetoond voor:

- 28 dagen bij 2 °C – 8 °C en beschermd tegen licht
- 28 dagen bij 25 °C en beschermd tegen licht
- 24 uur, wanneer bewaard bij 25 °C en normale binnenverlichting

in de oorspronkelijke injectieflacon en/of een polypropyleen spuit. Indien de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaartijden tijdens gebruik en bewaaromstandigheden vóór het gebruik.

Tijdens de voorbereiding voor toediening en tijdens de toediening zelf is het niet nodig het geneesmiddel tegen licht te beschermen.

## **2. TOEDIENING**

- Trek de juiste hoeveelheid van de oplossing op, conform de berekende dosis gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt.
- Bevestig de dosis en de concentratie in de spuit vóór toediening (controleer of de spuit is gemerkt voor subcutane toediening).
- Injecteer de oplossing subcutaan, onder een hoek van 45-90°.
- De oplossing wordt subcutaan toegediend in de dij (rechts of links) of buik (rechts of links).
- De injectieplaatsen moeten worden afgewisseld voor achtereenvolgende injecties.
- Als er lokale reacties op de injectieplaats optreden na een subcutane injectie met Bortezomib EVER Pharma, kan ofwel een minder geconcentreerde Bortezomib EVER Pharma-oplossing (1 mg/ml in plaats van 2,5 mg/ml) subcutaan worden toegediend of wordt aanbevolen over te schakelen op intraveneuze injectie.

**BORTEZOMIB EVER PHARMA IS VOOR SUBCUTAAN OF INTRAVENEUS GEBRUIK. Niet via andere wegen toedienen. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.**

### **3. VERNIETIGING**

Een injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik en de oplossing die over is, moet worden vernietigd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften voor cytotoxische stoffen te worden vernietigd.