

Příbalová informace: informace pro uživatele

VELCADE 3,5 mg prášek pro injekční roztok bortezomibum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je VELCADE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete VELCADE používat
3. Jak se VELCADE používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak VELCADE uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je VELCADE a k čemu se používá

VELCADE obsahuje léčivou látku bortezomib, tak zvaný „proteazomový inhibitor“. Proteazomy hrají významnou roli v kontrole buněčné funkce a růstu buňky. Bortezomib může zabíjet nádorové buňky zásahem do jejich funkce.

VELCADE se používá k léčbě mnohočetného myelomu (nádor kostní dřeně) u pacientů starších než 18 let:

- samostatně nebo společně pegylovaným liposomálním doxorubicinem nebo s dexamethasonem u nemocných, jejichž onemocnění se zhoršuje (progreduje) po minimálně jedné předchozí léčbě a u kterých transplantace krevních kmenových buněk nebyla úspěšná nebo není vhodná.
- v kombinaci s léčivými přípravky obsahujícími melfalan a prednisonem u pacientů, jejichž onemocnění nebylo dosud léčeno a kteří nejsou vhodní pro vysokodávkovou chemoterapii s transplantací krevních kmenových buněk.
- v kombinaci s léčivými přípravky obsahujícími buď samotný dexamethason samotným nebo společně s dexamethasonem a thalidomidem u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni a před podáním vysokodávkové chemoterapie s transplantací krevních kmenových buněk (indukční léčba).

Přípravek VELCADE se používá k léčbě lymfomu z plášťových buněk (typ nádorového onemocnění postihující lymfatické uzliny) u pacientů od 18 let a starších v kombinaci s léky obsahujícími rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin a prednison, a u pacientů, jejichž nemoc dosud nebyla léčena a u kterých je transplantace krevních kmenových buněk nevhodná.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete VELCADE používat

Nepoužívejte VELCADE

- jestliže jste alergický(á) na bortezomib, bór, nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud máte závažné problémy s plícemi nebo srdcem.

Upozornění a opatření

Informujte lékaře, pokud máte cokoli z dále uvedeného:

- nízký počet červených nebo bílých krvinek;

- problémy s krvácením a/nebo nízký počet krevních destiček;
- průjem, zácpa, pocit na zvracení nebo zvracení;
- mdloby, závrať nebo točení hlavy v minulosti;
- problémy s ledvinami;
- středně těžká až těžká porucha funkce jater;
- pocit necitlivosti, pocity brnění nebo bolesti rukou nebo nohou (neuropatie) v minulosti;
- problémy se srdcem nebo krevním tlakem;
- dušnost nebo kašel;
- epileptický záchvat (křeče);
- pásový opar (ohraničený včetně výskytu kolem očí nebo šířící se po celém těle);
- příznaky tzv. syndromu nádorového rozpadu, jako jsou svalové křeče, svalová slabost, zmatek, ztráta nebo poruchy zraku nebo potíže s dechem a dušnost;
- ztráta paměti, problémy s myšlením, obtíže při chůzi nebo zhoršení zraku. Může se jednat o příznaky závažné infekce mozku a Váš lékař může nařídit další vyšetření a sledování.

Před zahájením léčby přípravkem VELCADE a v jejím průběhu budete muset podstupovat pravidelná vyšetření krevního obrazu.

Pokud máte lymfom z pláštěvých buněk a spolu s přípravkem VELCADE dostáváte rituximab, musíte svého lékaře informovat:

- pokud se domníváte, že máte nebo jste v minulosti měl(a) infekční onemocnění jater (hepatitidu). V několika málo případech se u pacientů, kteří již měli hepatitidu B, může toto onemocnění objevit znovu, což může vést k úmrtí. Pokud jste v minulosti onemocněla virem hepatitidy B, lékař Vás bude pečlivě sledovat kvůli příznakům aktivní hepatitidy B.

Před zahájením léčby přípravkem VELCADE si pozorně přečtěte příbalové informace všech léčivých přípravků, které budete užívat současně s přípravkem VELCADE, neboť z nich získáte informace vztahující se k těmto přípravkům. Pokud je užíván thalidomid, je zapotřebí věnovat zvláštní pozornost těhotenským testům a zabránění otěhotnění (viz bod Těhotenství a kojení v tomto bodě).

Děti a dospívající

VELCADE by se neměl používat u dětí a dospívajících, protože není známo, jaký na ně bude mít tento léčivý přípravek vliv.

Další léčivé přípravky a VELCADE

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době.

Zejména informujte lékaře, jestliže užíváte léčivé přípravky obsahující některou z následujících léčivých látek:

- ketokonazol používaný k léčbě plísňových infekcí
- ritonavir používaný k léčbě infekcí HIV
- rifampicin, antibiotikum používané k léčbě bakteriálních infekcí
- karbamazepin, fenytoin nebo fenobarbital používané k léčbě epilepsie
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná na deprese nebo jiných onemocnění
- perorální antidiabetika (přípravky k léčbě cukrovky užívané ústy).

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, nesmíte VELCADE používat, pokud to není nezbytně nutné.

Muži i ženy kteří se léčí přípravkem VELCADE musí během léčby a ještě 3 měsíce po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Pokud i přes tato opatření dojde k otěhotnění, oznamte to ihned svému lékaři.

Během léčby přípravkem VELCADE byste nemáte kojit. Poradte se s ošetřujícím lékařem, kdy bude po ukončení léčby bezpečné znovu začít kojit.

Thalidomid způsobuje vrožené vady a úmrtí plodu. Pokud se VELCADE podává v kombinaci s thalidomidem, musíte dodržovat program prevence početí pro thalidomid (viz příbalová informace pro thalidomid).

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

VELCADE může vyvolat únavu, závrať, mdlobu nebo rozmazané vidění. Pokud pociťujete tyto nežádoucí účinky, nesmíte řídit motorová vozidla nebo používat nástroje nebo obsluhovat stroje; i když tyto nežádoucí účinky nepociťujete, musíte být opatrný(á).

3. Jak se VELCADE používá

Lékař zvolí dávku přípravku VELCADE podle Vaší výšky a tělesné hmotnosti (plochy tělesného povrchu). Obvyklá počáteční dávka přípravku VELCADE je 1,3 mg/m² plochy tělesného povrchu dvakrát týdně.

Lékař může změnit dávku a celkový počet léčebných cyklů podle Vaší odpovědi na léčbu, podle výskytu některých nežádoucích účinků a podle Vašeho stavu (např. problémy s játry).

Progresivní mnohočetný myelom

Pokud se VELCADE podává samostatně, dostanete 4 dávky přípravku VELCADE intravenózně (nitrožilně) nebo subkutánně (podkožně) 1., 4., 8. a 11. den, pak následuje 10denní „období odpočinku“ bez léčby. Jeden léčebný cyklus trvá 21 dní (3 týdny). Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Přípravek VELCADE Vám rovněž může být podáván společně s pegylovaným liposomálním doxorubicinem nebo s dexamethasonem.

Pokud se přípravek VELCADE podává spolu s pegylovaným liposomálním doxorubicinem, bude Vám přípravek VELCADE podáván nitrožilně nebo podkožně jako léčebný cyklus trvající 21 dní a pegylovaný liposomální doxorubicin v dávce 30 mg/m² se podává 4. den léčebného cyklu s přípravkem VELCADE trvající 21 dní formou nitrožilní infuze po podání injekce přípravku VELCADE.

Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Pokud je přípravek VELCADE podáván spolu s dexamethasonem, bude Vám přípravek VELCADE podáván nitrožilně nebo podkožně jako 21denní léčebný cyklus a dexamethason v dávce 20 mg se podá perorálně (ústí) 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. a 12. den cyklu s přípravkem VELCADE trvající 21 dní. Můžete dostat až 8 cyklů (24 týdnů).

Dosud neléčený mnohočetný myelom

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) kvůli mnohočetnému myelomu a **není u Vás** vhodná transplantace krevních kmenových buněk, budete přípravek VELCADE dostávat spolu se dvěma dalšími léčivými přípravky; melfalanem a prednisonem.

V tomto případě trvá léčebný cyklus 42 dní (6 týdnů). Dostanete 9 cyklů (54 týdnů).

- V cyklech 1 až 4 se VELCADE podává dvakrát týdně ve dnech 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 a 32.

- V cyklech 5 až 9 se VELCADE podává jednou týdně ve dnech 1, 8, 22 a 29.

Melfalan (9 mg/m²) a prednison (60 mg/m²) se podávají perorálně (ústí) ve dnech 1, 2, 3 a 4 prvního týdne každého cyklu.

Pokud jste dosud nebyl(a) léčen(a) kvůli mnohočetnému myelomu a **je u Vás** vhodná transplantace krevních kmenových buněk, bude Vám přípravek VELCADE podáván nitrožilně nebo podkožně společně s přípravky dexamethasonem nebo dexamethasonem a thalidomidem jako indukční léčba.

Pokud se podává VELCADE spolu s dexamethasonem, bude Vám přípravek VELCADE podáván nitrožilně nebo podkožně jako 21denní léčebný cyklus a dexamethason v dávce 40 mg se podává perorálně (ústí) 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10., a 11. den během 21denního léčebného cyklu s přípravkem VELCADE.

Dostanete 4 cykly (12 týdnů).

Pokud se podává VELCADE spolu s thalidomidem a dexamethasonem trvá léčebný cyklus 28 dní (4 týdny).

Dexamethason v dávce 40 mg se podává perorálně v den 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 a 11 léčebného cyklu během 28denního léčebného cyklu přípravku VELCADE a thalidomid se podává perorálně jednou denně, v dávce 50 mg, až do dne 14 prvního cyklu, a pokud je snášen, dávka podávaná ve dnech 15-28 se zvýší na 100 mg a poté od druhého cyklu může být ještě dále zvýšena na 200 mg denně. Může Vám být podáno nejvýše 6 cyklů (24 týdnů).

Dosud neléčený lymfom z pláštěvých buněk

Pokud jste dosud nebyl(a) kvůli lymfomu z pláštěvých buněk léčen(a), bude Vám přípravek VELCADE podáván nitrožilně nebo podkožně spolu s rituximabem, cyklofosfamidem, doxorubicinem a prednisonem.

Přípravek VELCADE se podává nitrožilně nebo podkožně 1., 4., 8. a 11. den, poté následuje „období klidu“ bez léčby. Léčebný cyklus trvá 21 dní (3 týdny). Může Vám být podáno až 8 cyklů (24 týdnů).

1. den každého 21denního léčebného cyklu přípravku VELCADE se ve formě nitrožilní infuze podávají následující léčivé přípravky:

rituximab v dávce 375 mg/m², cyklofosfamid v dávce 750 mg/m² a doxorubicin v dávce 50 mg/m².

Prednison se podává perorálně (ústí) v dávce 100 mg/m² 1., 2., 3., 4. a 5. den léčebného cyklu přípravkem VELCADE.

Jak se VELCADE podává

Tento léčivý přípravek je k nitrožilnímu nebo subkutánnímu podání. Přípravek VELCADE Vám bude podávat zdravotnický pracovník, který má zkušenosti s používáním cytotoxických léčivých přípravků. Prášek přípravku VELCADE je nutno před podáním rozpustit. To provede odborný zdravotnický pracovník. Výsledný roztok se potom vstříkne buď do žíly nebo pod kůži. Injekce do žíly je rychlá, trvající 3 až 5 sekund. Injekce pod kůži se podává buď do stehna nebo do břicha.

Jestliže Vám bylo podáno příliš velké množství přípravku VELCADE

Vzhledem k tomu, že tento přípravek podává lékař nebo zdravotní sestra, je nepravděpodobné, že Vám bude podáno příliš velké množství. V nepravděpodobném případě předávkování bude lékař sledovat Váš stav pro případ, že by se vyskytly nežádoucí účinky.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé z těchto nežádoucích účinků mohou být závažné.

Pokud je Vám přípravek VELCADE podáván k léčbě mnohočetného myelomu nebo lymfomu z pláštěvých buněk, neprodleně informujte svého lékaře, jestliže zaznamenáte některý z následujících příznaků:

- svalové křeče, svalová slabost
- zmatenost, ztráta nebo porucha zraku, slepota, epileptické záchvaty, bolest hlavy
- dušnost, otok nohou nebo změny srdečního tepu, vysoký krevní tlak, únava, mdloby
- kašel a potíže s dýcháním nebo svíravý pocit na hrudi.

Léčba přípravkem VELCADE může velmi často způsobit pokles počtu červených a bílých krvinek a krevních destiček. Před zahájením léčby přípravkem VELCADE a v jejím průběhu budete muset podstupovat pravidelná vyšetření krevního obrazu. Dále se může dostavit snížení počtu

- krevních destiček, proto můžete být náchylnější k tvorbě modřin nebo krvácení bez zjevného poranění (např. střešní nebo žaludeční krvácení, krvácení z úst a dásní nebo mozkové nebo jaterní krvácení);
- červených krvinek, což může vést k anemii (chudokrevnosti) s příznaky jako je únava a bledost;
- bílých krvinek, což může zvýšit náchylnost k infekcím nebo příznakům podobným chřipce.

Pokud je Vám přípravek VELCADE podáván k léčbě mnohočetného myelomu, jsou nežádoucí účinky, které Vás mohou postihnout, uvedeny dále:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Citlivosti, necitlivosti, brnění nebo pálivé pocity na kůži nebo bolest rukou nebo nohou v důsledku poškození nervů.
- Snížení počtu červených krvinek a/nebo bílých krvinek (viz výše).
- Horečka.
- Nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení, ztráta chuti k jídlu.
- Zápca s plynatostí nebo bez plynatosti (může být těžká).
- Průjem: v tomto případě je důležité, abyste pil(a) více vody než obvykle. Lékař Vám může předepsat ještě další lék k léčbě průjmu.
- Únava (vysílení), pocit slabosti.
- Bolest svalů, bolest kostí.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Nízký krevní tlak, náhlý pokles krevního tlaku při postavení se, který může vést až k mdlobám.
- Vysoký krevní tlak.
- Snížená činnost ledvin.
- Bolest hlavy.
- Celkový pocit nemoci, bolest, závratě, točení hlavy, pocit slabosti nebo ztráta vědomí.
- Třes.
- Infekce včetně zánětu plic, infekcí dýchacích cest, zánět průdušek, plísňové infekce, kašel s vykašláváním hlenu, onemocnění podobné chřipce.
- Pásový opar (ohraničený včetně výskytu kolem očí nebo šířící se po těle).
- Bolesti na hrudi nebo dušnost při tělesné námaze.
- Různé typy vyrážek.
- Svědění kůže, bulky na kůži nebo suchá kůže.
- Zčervenání obličeje nebo praskání drobných vlásečnic.
- Zrudnutí kůže.
- Dehydratace (nedostatek tekutin v těle).
- Pálení žáhy, nadýmání, říhání, plynatost, bolest břicha, větry, krvácení ze střeva nebo žaludku, špatný pohyb střev.
- Porucha funkce jater.
- Bolestivá ústa nebo rtů, sucho v ústech, vředy v ústech nebo bolest v krku.
- Úbytek tělesné hmotnosti, ztráta chuti j jídlu.
- Svalové křeče, svalové stahy, svalová slabost, bolest končetin.
- Neostré vidění.
- Infekce vnější vrstvy oka a vnitřního povrchu očních víček (zánět spojivek).
- Krvácení z nosu.
- Obtíže nebo problémy se spaním, pocení, úzkost, změna nálady, depresivní nálada, neklid nebo vzrušení, změny duševního stavu, ztráta orientace.
- Otok těla zahrnující okolí očí i jiné části těla.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Srdeční selhání, srdeční příhoda (infarkt), bolest na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, zrychlení nebo zpomalení srdečního tepu.
- Selhání ledvin.
- Zánět žil, krevní sraženiny v cévách a plicích.
- Problém se srážlivostí krve.
- nedostatečný krevní oběh.
- Zánět vazivového obalu srdce (osrdečníku) nebo tekutina okolo srdce.
- Infekce včetně infekcí močových cest, chřipky, infekce herpetickým virem (opary), infekce ucha a celulitida.

- Krev ve stolici nebo krvácení ze sliznic např. úst, pochvy.
- Postižení cév v mozku.
- Ochrnutí, záchvaty, pád, porucha hybnosti, nenormální nebo změněná nebo snížená citlivost (dotyku, sluch, chuť, čich), porucha pozornosti, třes, trhavé pohyby.
- Artritida (zánět kloubů), včetně zánětu kloubů na prstech rukou i nohou a čelisti.
- Plicní problémy, které brání Vašemu tělu získat dostatek kyslíku. Mohou zahrnovat obtížné dýchání, dušnost, klidovou dušnost, mělké dýchání, ztížené dýchání nebo zástavu dýchání, sípání.
- Škytavka, porucha řeči.
- Zvýšení nebo snížení tvorby moče (kvůli poškození ledvin), bolestivé močení nebo krev/bílkovina v moči, zadržování tekutin.
- Porucha vědomí, zmatenost, porucha paměti nebo ztráta paměti.
- Hypersenzitivita (přecitlivělost).
- Zhoršení sluchu, hluchota nebo ušní šelest, nepříjemné pocity v uchu.
- Hormonální nerovnováha, která ovlivňuje vstřebávání soli a vody.
- Nadměrná činnost štítné žlázy.
- Neschopnost tvořit dostatek insulínu nebo odolnost k normálním hladinám insulínu.
- Podráždění nebo zánět očí, nadměrná vlhkost očí, bolest oka, suché oči, infekce v oku, bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka, výtok z očí, nenormální vidění, krvácení z oka.
- Otoky lymfatických (mízních) žláz.
- Ztuhlost kloubů nebo svalů, pocit tíhy, bolest v tříselech.
- Vypadávání vlasů a nenormální struktura vlasů.
- Alergické reakce.
- Zarudnutí nebo bolest v místě injekce.
- Bolest v ústech.
- Infekce nebo zánět úst, vřidky v ústech, jícnu, žaludku a střevech, někdy spojené s bolestí nebo krvácením, špatná pohyblivost střev (včetně ucpaní), nepříjemný pocit v oblasti břicha nebo jícnu, obtížné polykání, zvracení krve.
- Kožní infekce.
- Bakteriální a virové infekce.
- Infekce zubů.
- Zánět slinivky břišní, neprůchodnost žlučového.
- Bolest genitálu, problémy s erekcí.
- Zvýšení tělesné hmotnosti.
- Žízeň.
- Zánět jater (hepatitida).
- Obtíže v místě injekce nebo obtíže spojené s příslušenstvím k aplikaci injekce.
- Kožní reakce a problémy (mohou být závažné a život ohrožující), vředy na kůži.
- Modřiny, pády a zranění.
- Zánět nebo krvácení z krevních cév, které se může projevit jako malé červené nebo nachové tečky (obvykle na dolních končetinách) až velké skvrny podobné modřinám pod kůží nebo v tkáni.
- Benigní (nezhoubné) cysty.
- Závažné vratné onemocnění mozku, které zahrnuje záchvaty, vysoký krevní tlak, bolest hlavy, únavu, zmatenost, slepotu nebo jiné problémy se zrakem.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Problémy se srdcem, které zahrnují srdeční příhodu (infarkt) a bolest na hrudi (angina pectoris).
- Návaly.
- Změna zbarvení žil.
- Zánět míšních nervů.
- Problémy s ušima, krvácení z uší.
- Snížená činnost štítné žlázy.

- Buddův-Chiariho syndrom (klinické příznaky způsobené neprůchodností žil v játrech).
- Změna funkce střev nebo nenormální funkce střev.
- Krvácení do mozku.
- Žluté zbarvení očí a kůže (žloutenka).
- Závažná alergická reakce (anafylaktický šok), jejíž známky mohou zahrnovat obtíže s dýcháním, bolest nebo svíravý pocit na hrudi a/nebo závrat/mdlobu, závažné svědění kůže nebo vznik vystouplých bulek na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, což může vést k problémům s polykáním, kolaps.
- Onemocnění prsů.
- Výtok z pochvy.
- Otok genitálu.
- Neschopnost snášet alkohol.
- Chřadnutí nebo ztráta tělesné hmotnosti.
- Zvýšení chuti k jídlu.
- Píštěl.
- Výpotek v kloubech.
- Cysty v kloubních výstelce (synoviální cysty).
- Zlomenina.
- Rozpad svalových vláken vedoucí k dalším problémům.
- Otok jater, jaterní krvácení.
- Rakovina ledvin.
- Změny na kůži podobné lupénce.
- Rakovina kůže.
- Bledá kůže.
- Zvýšení počtu krevních destiček nebo plazmatických buněk (druh bílých krvinek) v krvi.
- Krevní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie).
- Neobvyklá reakce na krevní transfuzi.
- Částečná nebo úplná ztráta zraku.
- Snížení pohlavní touhy.
- Slinění.
- Vyppoulené oči.
- Citlivost na světlo.
- Zrychlené dýchání.
- Bolest konečníku.
- Žlučové kameny.
- Kýla.
- Poranění.
- Lámové nebo slabé nehty.
- Neobvyklé ukládání bílkovin v životně důležitých orgánech.
- Bezvědomí (kóma).
- Vředy ve střevech.
- Selhání více orgánů.
- Úmrtí.

Pokud je Vám přípravek VELCADE podáván spolu s dalšími přípravky k léčbě lymfomu z plášťových buněk, jsou nežádoucí účinky, které Vás mohou postihnout, uvedeny dále:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Zápal plic (pneumonie).
- Ztráta chuti k jídlu.
- Citlivost, necitlivost, brnění nebo pálivé pocity na kůži nebo bolesti v rukou a nohou v důsledku poškození nervů.
- Pocit na zvracení a zvracení.
- Průjem.

- Vředy v ústech.
- Zácpa.
- Bolest svalů, bolest kostí.
- Vypadávání vlasů a nenormální struktura vlasů.
- Únava, pocit slabosti.
- Horečka.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Pásový opar (ohraničený včetně výskytu kolem očí nebo šířící se po těle).
- Infekce herpetickým virem.
- Bakteriální a virové infekce.
- Infekce dýchacích cest, zánět průdušek, kašel s vykašláváním hlenu, onemocnění podobné chřipce.
- Plísňové infekce.
- Přecitlivělost (alergická reakce).
- Neschopnost vytvářet dostatek inzulínu nebo rezistence (odolnost) vůči normálním hladinám inzulínu.
- Zadržování tekutin.
- Potíže nebo problémy se spánkem nebo problematický spánek.
- Ztráta vědomí.
- Porucha vědomí, zmatenost.
- Pocit točení hlavy, závratě.
- Zrychlený tep, vysoký krevní tlak, pocení.
- Abnormální vidění, rozmazané vidění.
- Srdeční selhání, srdeční příhoda, infarkt myokardu, bolesti na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, zrychlený nebo zpomalený tep.
- Vysoký nebo nízký krevní tlak.
- Náhlý pokles krevního tlaku při napřímení, což může vést k mdlobám.
- Dušnost při námaze.
- Kašel.
- Škytavka.
- Ušní šelest, nepříjemné pocity v uchu.
- Krvácení ze střev nebo žaludku.
- Pálení žáhy.
- Bolest břicha, nadýmání.
- Potíže s polykáním.
- Infekce nebo zánět žaludku a střev.
- Bolest břicha.
- Bolest úst nebo rtů, bolesti v krku.
- Porucha jaterních funkcí.
- Svědění kůže.
- Zarudnutí kůže.
- Vyrážka.
- Svalové křeče.
- Infekce močových cest.
- Bolest v končetinách.
- Otok těla zahrnující oči a další části těla.
- Třesavka.
- Zarudnutí a bolest v místě injekce.
- Celkový pocit nemoci.
- Snížení tělesné hmotnosti.
- Zvýšení tělesné hmotnosti.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Zánět jater.
- Těžká alergická reakce (anafylaktická reakce), jejíž známky mohou zahrnovat potíže s dechem, bolesti na hrudi nebo svíravý pocit na hrudi a/nebo závratě/mdloby, silné svědění nebo vystouplé bulky na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, což může způsobit potíže při polykání, kolaps.
- Pohybové poruchy, ochrnutí, záškuby.
- Závrať.
- Ztráta sluchu, hluchota.
- Poruchy postihující plíce, které brání tělu získat dostatek kyslíku. Některé z nich zahrnují dýchací obtíže, dušnost, klidovou dušnost, mělké dýchání, ztížené dýchání nebo zástavu dýchání, sípání.
- Krevní sraženiny v plicích.
- Žluté zbarvení očí a kůže (žloutenka)
- Bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- Krevní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak VELCADE uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a na krabičce za EXP.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Rekonstituovaný roztok je nutno použít ihned po přípravě. Není-li rekonstituovaný roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Rekonstituovaný roztok je však stabilní 8 hodin před aplikací při teplotě do 25 °C, je-li uchováván v originální injekční lahvičce a/nebo injekční stříkačce, celková doba uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku před podáním nesmí přesáhnout 8 hodin.

VELCADE je určen pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

6. Obsah balení a další informace

Co VELCADE obsahuje

- Léčivou látkou je bortezomibum (bortezomib). Jedna injekční lahvička obsahuje bortezomibum 3,5 mg (jako mannitolu ester bortezomibi).

- Pomocné látky jsou mannitol (E 421) a dusík.

Rekonstituce pro intravenózní podání:

Po rozpuštění obsahuje 1 ml injekčního roztoku pro intravenózní podání 1 mg bortezomibu.

Rekonstituce pro subkutánní podání:

Po rozpuštění obsahuje 1 ml injekčního roztoku pro subkutánní podání 2,5 mg bortezomibu.

Jak VELCADE vypadá a co obsahuje toto balení

VELCADE prášek pro injekční roztok je bílá až šedobílá hmota nebo prášek.

Jedno balení přípravku VELCADE 3,5 mg, prášek pro injekční roztok obsahuje 10ml skleněnou injekční lahvičku s modrým krytem umístěnou v průhledném blistru.

Držitel rozhodnutí o registraci

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgie

Výrobce

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Antwerpseweg 15-17

B-2340 Beerse

Tel/Tél + 32 14 64 94 11

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Konstitucijos pr. 21C

LT-08130 Vilnius

Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД

ж.к. Младост 4

Бизнес Парк София, сграда 4

София 1766

Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Antwerpseweg 15-17

B-2340 Beerse

Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 14 64 94 11

Česká republika

Janssen Cilag s.r.o.

Walterovo náměstí 329/1

CZ-158 00 Praha 5-Jinonice

Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen Cilag Kft.

Nagyenyed u. 8-14

H-Budapest, 1123

Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen Cilag A/S

Bregnerødvej 133

DK-3460 Birkerød

Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

AM MANGION LTD.

Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta

MT-Hal-Luqa LQA 6000

Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137 955-955

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9
Tél: 0 800 25 50 75 / + 33 1 55 00 40 03

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
IRL – Co. Cork P43 FA46
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000

Italia

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02/2510 1

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
NL-4837 DS Breda
Tel: + 31 76 711 1111

Norge

Janssen-Cilag AS.
Postboks 144
NO-1325-Lysaker
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien
Tel:+43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Hżecka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
P-2740-262 PORTO SALVO
Tel: +351 21 43 68 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3
013714 București, ROMÂNIA
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000 Ljubljana
Tel. +386 1 401 18 00

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
SK-821 08 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρασιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-169 04 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 02/2019.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

1. REKONSTITUCE K INTRAVENÓZNÍ INJEKCI

Poznámka: VELCADE je cytotoxický. Z tohoto důvodu musí být dodržována zvýšená opatrnost při manipulaci s ním a při přípravě. K ochraně kůže je doporučeno používat rukavice a jiné ochranné oděvy.

PŘI MANIPULACI S PŘÍPRAVKEM VELCADE MUSÍ BÝT PŘÍSNĚ DODRŽOVÁNY ASEPTICKÉ PODMÍNKY, PROTOŽE PŘÍPRAVEK NEOBSAHUJE ŽÁDNÉ KONZERVAČNÍ LÁTKY.

- 1.1 **Příprava 3,5mg injekční lahvičky: opatrně přidejte 3,5 ml** injekčního sterilního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) do injekční lahvičky obsahující prášek VELCADE za použití injekční stříkačky odpovídající velikosti bez odstranění zátky z lahvičky. Rozpuštění lyofilizovaného prášku je dokončeno za méně než 2 minuty.

Koncentrace výsledného roztoku bude 1 mg/ml. Roztok musí být čirý a bezbarvý, s výsledným pH 4 až 7, pH roztoku není třeba kontrolovat.

- 1.2 Před aplikací zkontrolujte vizuálně, zda roztok neobsahuje částice nebo není zbarven. Jestliže zjistíte jakékoli zbarvení nebo přítomnost částic, roztok zlikvidujte. Ujistěte se, že je podávána dávka správná pro **intravenózní způsob podání** (1 mg/ml).
- 1.3 Rekonstituovaný roztok neobsahuje konzervační látky a má být aplikován ihned po přípravě. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím však byla prokázána na dobu 8 hodin při teplotě do 25 °C, pokud je přípravek uchováván v originální injekční lahvičce a/nebo injekční stříkačce. Celková doba uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku před podáním nesmí přesáhnout 8 hodin. Není-li rekonstituovaný roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rekonstituovaný roztok není nutné chránit před světlem.

2. PODÁNÍ

- Po rozpuštění nasajte příslušné množství rekonstituovaného roztoku na základě dávky spočítané podle plochy povrchu těla pacienta.
- Před použitím zkontrolujte dávku a koncentraci v injekční stříkačce (zkontrolujte, zda je injekční stříkačka určena k intravenózní aplikaci).
- Roztok aplikujte formou nitrožilního bolusu po dobu 3 – 5 vteřin periferním nebo centrálním žilním katetrem.
- Intravenózní katetr propláchněte sterilním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

VELCADE 3,5 mg prášek pro injekční roztok JE PRO SUBKUTÁNNÍ NEBO INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ. Nepodávejte jinou cestou. Intratekální podání vedlo k úmrtí.

3. LIKVIDACE

Injekční lahvička je na jedno použití a zbylý roztok musí být zlikvidován. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Subkutánně, jak je popsáno dále, lze podat pouze 3,5mg injekční lahvičku.

1. REKONSTITUCE K SUBKUTÁNNÍ INJEKCI

Poznámka: VELCADE je cytotoxický. Z tohoto důvodu by měla být dodržována zvýšená opatrnost při manipulaci s ním a při přípravě. K ochraně kůže je doporučeno používat rukavice a jiné ochranné oděvy.

PŘI MANIPULACI S PŘÍPRAVKEM VELCADE MUSÍ BÝT PŘÍSNĚ DODRŽOVÁNY ASEPTICKÉ PODMÍNKY, PROTOŽE PŘÍPRAVEK NEOBSAHUJE ŽÁDNÉ KONZERVAČNÍ LÁTKY.

- 1.1 Příprava 3,5mg injekční lahvičky: opatrně přidejte 1,4 ml** injekčního sterilního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) do injekční lahvičky obsahující prášek VELCADE za použití injekční stříkačky odpovídající velikosti bez odstranění zátky z lahvičky. Rozpuštění lyofilizovaného prášku je dokončeno za méně než 2 minuty.

Koncentrace výsledného roztoku bude 2,5 mg/ml. Roztok musí být čirý a bezbarvý, s výsledným pH 4 až 7, pH roztoku není třeba kontrolovat.

- 1.2** Před aplikací zkontrolujte vizuálně, zda roztok neobsahuje částice nebo není zbarven. Jestliže zjistíte jakékoli zbarvení nebo přítomnost částic, roztok zlikvidujte. Ujistěte se, že je podávána dávka správná pro **subkutánní způsob podání** (2,5 mg/ml).
- 1.3** Rekonstituovaný roztok neobsahuje konzervační látky a má být aplikován ihned po přípravě. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím však byla prokázána na dobu 8 hodin při teplotě do 25 °C, pokud je přípravek uchováván v originální injekční lahvičce a/nebo injekční stříkačce. Celková doba uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku před podáním nesmí přesáhnout 8 hodin. Není-li rekonstituovaný roztok použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rekonstituovaný roztok není nutné chránit před světlem.

2. PODÁNÍ

- Po rozpuštění nasajte příslušné množství rekonstituovaného roztoku na základě dávky spočítané podle plochy povrchu těla pacienta.
- Před použitím zkontrolujte dávku a koncentraci v injekční stříkačce (zkontrolujte, zda je injekční stříkačka určena k subkutánní aplikaci).
- Vstříkněte roztok subkutánně pod úhlem 45 - 90°.
- Rekonstituovaný roztok aplikujte subkutánně do stehna (pravého nebo levého) nebo břicha (pravé nebo levé části).
- Místa injekce je nutno při následných injekcích střídat.
- Objeví-li se po subkutánním podání přípravku VELCADE reakce v místě injekce, lze podat buď méně koncentrovaný roztok přípravku VELCADE (1 mg/ml místo 2,5 mg/ml) subkutánně nebo se doporučuje přejít na intravenózní podání.

VELCADE 3,5 mg prášek pro injekční roztok JE PRO SUBKUTÁNNÍ NEBO INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ. Nepodávejte jinou cestou. Intratekální podání vedlo k úmrtí.

3. LIKVIDACE

Injekční lahvička je na jedno použití a zbylý roztok musí být zlikvidován.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

PŘÍLOHA IV

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) bortezomibu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Po přezkoumání případů po uvedení přípravku na trh a hlášení z odborných publikací za období, na které se vztahuje tento PSUR, bylo u pacientů, kteří dostávali bortezomib, hlášeno celkem 158 případů „infekcí, podráždění a zánětů očních víček, řas a slzných kanálků“. Z těchto hlášení bylo 121 případů chalazionu, blefaritidy, meibomianitidy a/nebo dysfunkce Meibomovy žlázy. Souvislost mezi bortezomibem a chalazionem/blefaritidou podporuje biologická pravděpodobnost; myelosuprese související s bortezomibem může teoreticky usnadnit vznik virových infekcí jako např. herpes zoster, který se projeví chalazionem. Na základě tohoto přezkoumání jsou blefaritida/chalazion považovány za související s používáním bortezomibu.

Dále bylo na základě vyhledávání publikací ve světové lékařské a vědecké literatuře, a to za období, na které se vztahuje tato PSUSA, a z několika dokumentů zaznamenávajících bezpečnostní informace, zjištěno 35 případů trombotické mikroangiopatie (TMA). Celkově se výstupy z literatury příklání ke kauzální souvislosti mezi bortezomibem (a dalšími proteazomovými inhibitory) a TMA.

Na základě prezentovaných údajů je výbor PRAC toho názoru, že souhrn informací o přípravku musí být aktualizován v bodu 4.8 a v příslušných bodech příbalové informace tak, aby byly přidány nežádoucí účinky chalazion, blefaritida a trombotická mikroangiopatie.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se bortezomibu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících bortezomib zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.