

- Gereizte oder entzündete Augen, übermäßig feuchte Augen, schmerzende Augen, trockene Augen, Augeninfektionen, Hagelkorn (Chalazion), rote und geschwollene Augenlider, Ausfluss aus den Augen, gestörtes Sehen, Augenblutungen
- Anschwellung Ihrer Lymphdrüsen
- Gelenk- oder Muskelsteifigkeit, Schweregefühl, Schmerzen in der Leiste
- Haarausfall und veränderte Haarstruktur
- Allergische Reaktionen
- Rötung oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- Schmerzen im Mund
- Infektionen oder Entzündung im Mund, Geschwüre in Mund, Speiseröhre und Magen und Darm, manchmal mit Schmerzen oder Blutungen verbunden, verlangsamte Darmtätigkeit (einschließlich Verstopfung), Beschwerden in Bauch oder Speiseröhre, Schwierigkeiten beim Schlucken, blutiges Erbrechen
- Hautinfektionen
- Bakterielle und virale Infektionen
- Infektion der Zähne
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Gallengangverstopfung
- Schmerzen im Genitalbereich, Erektionsprobleme
- Gewichtszunahme
- Durst
- Hepatitis
- Beschwerden an der Injektionsstelle oder durch die Injektion ausgelöste Beschwerden
- Hautreaktionen und Hauterkrankungen (die stark ausgeprägt und lebensbedrohlich sein können), Hautgeschwüre
- Blutergüsse, Stürze und Verletzungen
- Entzündung oder Blutungen der Blutgefäße, die als kleine rote oder violette Punkte (gewöhnlich an den Beinen) bis hin zu großen Bluterguss-artigen Flecken unter der Haut oder dem Gewebe sichtbar sein können
- Gutartige Zysten
- Eine schwere reversible Erkrankung des Gehirns einschließlich Krampfanfällen, Bluthochdruck, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Verwirrtheit, Erblindung oder anderen Sehstörungen.

Seltene Nebenwirkungen

(kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Herzprobleme, einschließlich Herzinfarkt, Brustengegefühl (Angina)
- Erröten
- Verfärbung der Venen
- Entzündung der Rückenmarksnerven
- Ohrprobleme, Blutungen des Ohres
- Unterfunktion Ihrer Schilddrüse
- Budd-Chiari Syndrom (klinische Symptome werden durch einen Verschluss der Lebervenen verursacht)
- Veränderungen der Darmfunktion oder ungewöhnliche Darmfunktion
- Blutungen im Gehirn
- Gelbe Verfärbung der Augen und der Haut (Gelbsucht)
- Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion (anaphylaktischer Schock). Diese kann umfassen: Schwierigkeiten beim Atmen, Brustschmerz, Brustenge, Schwindel, Schwächegefühl, starken Juckreiz der Haut, tastbare Knoten auf der Haut, Schwellung des Gesichtes, der Lippen, der Zunge und/oder der Kehle (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken führen kann) und Kollaps
- Erkrankung der Brust
- Scheidenrisse
- Schwellungen im Genitalbereich
- Fehlende Alkoholverträglichkeit
- Auszehrung oder Verlust von Körpermasse
- Verstärkter Appetit
- Fistel
- Flüssigkeitsansammlung im Gelenk
- Zysten im Gelenkbereich (synoviale Zysten)
- Frakturen
- Abbau von Bestandteilen der Muskelfasern, die zu anderen Komplikationen führen
- Anschwellung der Leber, Leberblutungen
- Krebserkrankung der Niere
- Der Schuppenflechte ähnelnde Hauterscheinungen
- Krebserkrankung der Haut
- Blasse Haut
- Vermehrung der Blutplättchen oder Plasmazellen (eine Art der weißen Blutkörperchen) im Blut
- Ungewöhnliche Reaktion auf Bluttransfusionen
- Teilweiser oder totaler Verlust des Sehvermögens
- Verminderter Geschlechtstrieb
- Vermehrter Speichelfluss
- Geschwollene Augen
- Lichtempfindlichkeit
- Schnelle Atmung
- Rektaler Schmerz
- Gallensteine
- Leistenbruch
- Verletzungen
- Brüchige oder weiche Nägel
- Ungewöhnliche Proteinablagerungen in Ihren lebenswichtigen Organen
- Koma
- Darmgeschwüre
- Multiorganversagen
- Tod
- Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen (thrombotische Mikroangiopathie)
- Schwerwiegende Nervenentzündung, die Lähmungen und Schwierigkeiten beim Atmen hervorrufen kann (Guillain-Barré-Syndrom)

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die möglicherweise bei Ihnen auftreten können, wenn Sie Bortezomib zusammen mit anderen Arzneimitteln für die Behandlung eines Mantelzell-Lymphoms erhalten:

Sehr häufige Nebenwirkungen

(kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Lungenerntzündung
- Appetitverlust
- Überempfindlichkeit, Taubheitsgefühl, Prickeln oder Brennen der Haut oder Schmerzen in den Händen oder Füßen aufgrund von Nervenschädigungen
- Übelkeit und Erbrechen
- Durchfall
- Geschwüre im Mund
- Verstopfung
- Muskelschmerzen, Knochenschmerzen
- Haarausfall und veränderte Haarstruktur
- Müdigkeit (Fatigue), Schwächegefühl
- Fieber

Häufige Nebenwirkungen

(kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Gürtelrose (örtlich begrenzt einschließlich um die Augen herum oder über den Körper verteilt)
- Herpesvirus-Infektionen
- Bakterielle und virale Infektionen
- Infektionen der Atemwege, Bronchitis, Husten mit Auswurf, Grippe-ähnliche Erkrankung
- Pilzinfektionen
- Überempfindlichkeit (allergische Reaktion)
- Nicht ausreichende Insulinproduktion oder vermindertes Ansprechen auf Insulin
- Wassereinlagerungen
- Schwierigkeiten oder Probleme beim Schlafen
- Bewusstseinsverlust
- Veränderte Bewusstseinslage, Verwirrtheit
- Schwindelgefühl
- Erhöhter Herzschlag, hoher Blutdruck, Schwitzen
- Sehstörung, verschwommenes Sehen
- Herzversagen, Herzinfarkt, Schmerzen in der Brust, Beschwerden in der Brust, erhöhter oder verminderter Herzschlag
- Hoher oder niedriger Blutdruck

- Plötzlicher Abfall des Blutdrucks beim Aufstehen, was zu einer Ohnmacht führen kann
- Kurzatmigkeit unter Belastung
- Husten
- Schluckauf
- Klingeln in den Ohren, Ohrenbeschwerden
- Darm- oder Magenblutungen
- Sodbrennen
- Magenschmerzen, Blähungen
- Schwierigkeiten beim Schlucken
- Infektionen oder Entzündung im Magen und Darm
- Magenschmerzen
- Entzündungen im Mund oder der Lippen, Halsschmerzen
- Veränderung der Leberfunktion
- Juckreiz der Haut
- Hautrötung
- Hautausschlag
- Muskelkrämpfe
- Harnwegsinfektion
- Gliederschmerzen
- Anschwellungen des Körpers einschließlich um die Augen herum und anderer Körperstellen
- Schüttelfrost
- Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle
- Generelles Krankheitsgefühl
- Gewichtsabnahme
- Gewichtszunahme

Gelegentliche Nebenwirkungen

(kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Hepatitis
- Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion (anaphylaktischer Schock). Diese kann umfassen: Schwierigkeiten beim Atmen, Brustschmerz, Brustenge, Schwindel, Schwächegefühl, starken Juckreiz der Haut, tastbare Knoten auf der Haut, Schwellung des Gesichtes, der Lippen, der Zunge und/oder der Kehle (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken führen kann) und Kollaps
- Bewegungsstörungen, Lähmungen, Zuckungen
- Schwindel
- Gehörverlust, Taubheit
- Störungen, die Ihre Lungen beeinträchtigen und eine ausreichende Versorgung Ihres Körpers mit Sauerstoff verhindern. Einige davon umfassen Schwierigkeiten zu atmen, Kurzatmigkeit, Kurzatmigkeit in Ruhe, oberflächliche oder beschwerliche Atmung oder Aussetzen der Atmung, Keuchen
- Blutgerinnsel in Ihren Lungen
- Gelbe Verfärbung der Augen und der Haut (Gelbsucht)
- Hagelkorn (Chalazion), rote und geschwollene Augenlider

Seltene Nebenwirkungen

(kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen (thrombotische Mikroangiopathie)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bortezomib beta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche nach „Verw. bis“ und auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Bortezomib beta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 25 °C lagern. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde für 8 Stunden bei 25 °C und für 15 Tage bei 2 bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Falls sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und Lagerungsbedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Bortezomib beta ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Bortezomib beta enthält

Der Wirkstoff ist Bortezomib. Jede Durchstechflasche enthält 3,5 mg Bortezomib (als Bortezomibmannitol).

Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph.Eur.) und Stickstoff.

Intravenöse Zubereitung:

Nach der Zubereitung enthält 1 ml der Lösung zur intravenösen Injektion 1 mg Bortezomib.

Subkutane Zubereitung:

Nach der Zubereitung enthält 1 ml der Lösung zur subkutanen Injektion 2,5 mg Bortezomib.

Wie Bortezomib beta aussieht und Inhalt der Packung

Bortezomib beta Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung ist eine weiße bis grauweiße Masse oder Pulver.

Jeder Umkarton von Bortezomib beta 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält eine 10 ml Durchstechflasche aus Glas mit Stopfen und Verschlusskappe.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95, 86156 Augsburg
Telefon 0821 748810
Telefax 0821 74881420
E-Mail: info@betapharm.de

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen.

Deutschland:	Bortezomib beta 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Vereinigtes Königreich:	Bortezomib Dr. Reddy's 3.5 mg Powder For Solution For Injection
Rumänien:	Bortezomib Dr. Reddy's 3,5 mg pulbere pentru solutie injectabila
Frankreich:	Bortezomib Reddy Pharma 3,5 mg poudre pour solution injectable
Italien:	BORTEZOMIB DR. REDDY'S 3,5 mg polvere per soluzione iniettabile
Spanien:	Bortezomib Dr. Reddys 3,5 mg polvo para solución inyectable EFG

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2021. 315759

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

1. REKONSTITUTION FÜR EINE INTRAVENÖSE INJEKTION

Hinweis: Bortezomib ist eine zytotoxische Substanz. Daher soll während der Handhabung und Zubereitung Vorsicht gelten. Die Benutzung von Handschuhen und weiterer Schutzkleidung zur Vermeidung von Hautkontakt wird empfohlen.

WÄHREND DER GESAMTEN HANDHABUNG VON BORTEZOMIB MÜSSEN ASEPTISCHE BEDINGUNGEN STRENG EINGEHALTEN WERDEN, DA BORTEZOMIB KEINE KONSERVIERUNGSTOFFE ENTHÄLT.

- Herstellung in der 3,5 mg Durchstechflasche:** geben Sie vorsichtig 3,5 ml sterile 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke unter Verwendung einer geeigneten Spritze in die Durchstechflasche, die das Bortezomib Pulver enthält, ohne dabei den Stopfen der Durchstechflasche zu entfernen. Das lyophilisierte Pulver ist in weniger als 2 Minuten vollständig aufgelöst. Die Konzentration der daraus entstehenden Lösung beträgt 1 mg/ml. Die Lösung ist klar und farblos mit einem pH-Wert von 4 bis 7. Sie brauchen den pH-Wert der Lösung nicht zu testen.

- Überprüfen Sie vor der Anwendung die Lösung visuell im Hinblick auf Schwebstoffe und Verfärbungen. Sollten Sie irgendwelche Verfärbungen oder Schwebstoffe beobachten, muss die Lösung verworfen werden. Vergewissern Sie sich, dass die Konzentration in der Durchstechflasche die korrekte Dosis für eine **intravenöse Anwendung** (1 mg/ml) enthält.

- Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde für 8 Stunden bei 25 °C und für 15 Tage bei 2 bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und die Lagerungsbedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Es ist nicht erforderlich, das gebrauchsfertige Arzneimittel vor Licht zu schützen.

2. ANWENDUNG

- Sobald aufgelöst, entnehmen Sie die entsprechende Menge der gebrauchsfertigen Lösung gemäß der berechneten Dosis basierend auf der Körperoberfläche des Patienten.

- Stellen Sie vor der Anwendung die Dosis und die Konzentration in der Spritze sicher (vergewissern Sie sich, dass die Spritze deutlich gekennzeichnet ist mit „zur intravenösen Anwendung“).

- Injizieren Sie die Lösung innerhalb von 3 bis 5 Sekunden intravenös als Bolusinjektion über einen peripheren oder zentralen Venenkatheter in eine Vene.

- Spülen Sie den Venenkatheter unter Verwendung einer sterilen 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung nach.

Bortezomib beta 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung IST ZUR SUBKUTANEN ODER INTRAVENÖSEN ANWENDUNG BESTIMMT. Nicht über andere Applikationswege anwenden. Intrathekale Anwendungen hatten letale Ausgänge zur Folge.

3. ENTSORGUNG

Eine Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und die verbleibende Lösung muss verworfen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nur die 3,5 mg Durchstechflasche darf subkutan gegeben werden wie unten beschrieben.

1. REKONSTITUTION FÜR EINE SUBKUTANE INJEKTION

Hinweis: Bortezomib ist eine zytotoxische Substanz. Daher soll während der Handhabung und Zubereitung Vorsicht gelten. Die Benutzung von Handschuhen und weiterer Schutzkleidung zur Vermeidung von Hautkontakt wird empfohlen.

WÄHREND DER GESAMTEN HANDHABUNG VON BORTEZOMIB MÜSSEN ASEPTISCHE BEDINGUNGEN STRENG EINGEHALTEN WERDEN, DA BORTEZOMIB KEINE KONSERVIERUNGSTOFFE ENTHÄLT.

- Herstellung in der 3,5 mg Durchstechflasche:** geben Sie vorsichtig 1,4 ml sterile 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke unter Verwendung einer geeigneten Spritze in die Durchstechflasche, die das Bortezomib Pulver enthält, ohne dabei den Stopfen der Durchstechflasche zu entfernen. Das lyophilisierte Pulver ist in weniger als 2 Minuten vollständig aufgelöst. Die Konzentration der daraus entstehenden Lösung beträgt 2,5 mg/ml. Die Lösung ist klar und farblos mit einem pH-Wert von 4 bis 7. Sie brauchen den pH-Wert der Lösung nicht zu testen.

- Überprüfen Sie vor der Anwendung die Lösung visuell im Hinblick auf Schwebstoffe und Verfärbungen. Sollten Sie irgendwelche Verfärbungen oder Schwebstoffe beobachten, muss die Lösung verworfen werden. Vergewissern Sie sich, dass die Konzentration in der Durchstechflasche die korrekte Dosis für eine **subkutane Anwendung** (2,5 mg/ml) enthält.

- Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde für 8 Stunden bei 25 °C und für 15 Tage bei 2 bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und Lagerungsbedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Es ist nicht erforderlich, das gebrauchsfertige Arzneimittel vor Licht zu schützen.

2. ANWENDUNG

- Sobald aufgelöst, entnehmen Sie die entsprechende Menge der gebrauchsfertigen Lösung gemäß der berechneten Dosis basierend auf der Körperoberfläche des Patienten.

- Stellen Sie vor der Anwendung die Dosis und die Konzentration in der Spritze sicher (vergewissern Sie sich, dass die Spritze deutlich gekennzeichnet ist mit „zur subkutanen Anwendung“).

- Injizieren Sie die Lösung subkutan in einem Winkel von 45–90°.

- Die zubereitete Lösung soll subkutan in den Oberschenkel (rechter oder linker) oder in den Bauch (rechts oder links) gegeben werden.

- Die Injektionsstellen sollen bei aufeinanderfolgenden Injektionen gewechselt werden.

- Sollten nach subkutaner Injektion von Bortezomib lokale Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, kann entweder eine niedriger konzentrierte Bortezomib-Lösung (1 mg/ml statt 2,5 mg/ml) subkutan gegeben werden oder es wird ein Wechsel zu einer intravenösen Injektion empfohlen.

Bortezomib beta 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung IST ZUR SUBKUTANEN ODER INTRAVENÖSEN ANWENDUNG BESTIMMT. Nicht über andere Applikationswege anwenden. Intrathekale Anwendungen hatten letale Ausgänge zur Folge.

3. ENTSORGUNG

Eine Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und die verbleibende Lösung muss verworfen werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.