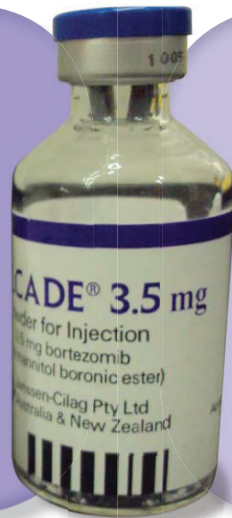


REKONŠTITÚCIA LIEKU VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg injekčná liekovka BUĎ NA SUBKUTÁNNE (S.C.) ALEBO INTRAVENÓZNE (I.V.) PODANIE

SUBKUTÁNNE PODANIE

Za účelom rekonštitúcie pridajte **1,4 ml**
sterilného 0,9% roztoku chloridu sodného
do injekčnej liekovky VELCADE®, aby sa dosiahla
výsledná koncentrácia
2,5 mg/ml



INTRAVENÓZNE PODANIE

Za účelom rekonštitúcie pridajte **3,5 ml**
sterilného 0,9% roztoku chloridu sodného
do injekčnej liekovky VELCADE®, aby sa dosiahla
výsledná koncentrácia
1,0 mg/ml

- Objem rozpúšťadla, ktorý sa používa na rekonštitúciu lieku VELCADE® na s. c. podanie, sa odlišuje od toho, ktorý sa používa na i. v. podanie. Vzhľadom na rozdielne množstvo pridaného objemu rozpúšťadla sa po rekonštitúcii koncentrácia lieku v roztokoch líši.
- Rekonštitúciu lieku Velcade® musí vykonávať kvalifikovaný zdravotnícky personál za použitia injekčnej striekačky vhodnej veľkosti, bez odstránenia uzáveru injekčnej liekovky a za použitia prísnych aseptických techník, pretože liek neobsahuje žiadnu konzervačnú látku.
- Rekonštituovaný roztok sa má podať ihneď po príprave. Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku však bola preukázaná po dobu 8 hodín pri teplote 25 °C pri uchovávaní v originálnej injekčnej liekovke a/alebo injekčnej striekačke. Nie je potrebné chrániť rekonštituovaný roztok pred svetlom.
- Aby sa zabránilo chybám pri podávaní lieku, injekčné striekačky na s. c. a i. v. podanie je potrebné označiť odlišným spôsobom.
- Rekonštituovaný liek je určený buď na subkutánne alebo intravenózne použitie. Nepodávajte inými spôsobmi.**
- VELCADE® 1 mg je určený len na i. v. podanie. Návod na rekonštitúciu si, prosím, prečítajte v písomnej informácii pre používateľov.
- Prosíme o neodkladné nahlásenie akejkoľvek nežiaducej udalosti pozorovanej počas podávania lieku VELCADE®.

VELCADE®
(bortezomib)

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU VELCADE 3,5 mg

ÚČINNÁ LÁTKA: Bortezomib. **LIEKOVÁ FORMA:** Prášok na injekčný roztok. **TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE:** V monoterapii alebo v kombinácii s pegylovaným lipozomálnym doxorubicínom alebo s dexametazónom indikovaný na liečbu pacientov s progresívnym mnohočetným myelómom, ktorí podstúpili najmenej 1 predchádzajúcu liečbu a ktorí už podstúpili alebo nie sú vhodní na transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek. V kombinácii s melifalanom a prednizónom sa indikuje na liečbu pacientov s doteraz neliečeným mnohočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na vysoko dávkovú chemoterapiu s transplantáciou hematopoetických kmeňových buniek. V kombinácii s rituximabom, cyklofosfamidom, doxorubicínom a prednizónom indikovaný na liečbu dospelých pacientov s doteraz neliečeným lymfómom z plášťových buniek, ktorí nie sú vhodní na transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek. **DAVKOVANIE:** VELCADE 3,5 mg prášok na injekčný roztok je určený na intravenózne alebo subkutánne podanie. VELCADE sa nemá podávať inými spôsobmi. Intratekálne podanie viedlo k úmrtiu. Medzi nasledujúcimi dávkami má uplynúť aspoň 72 hodín. Údaje o opakovanej liečbe sú obmedzené. **Monoterapia:** Odporúčaná úvodná dávka je 1,3 mg/m² povrchu tela 2x týždenne počas 2 týždňov (dni 1, 4, 8 a 11 terapeutického cyklu trvajúceho 21 dní). Po potvrdení kompletnej terapeutickej odpovede, sa odporúča absolvovať ďalšie 2 terapeutické cykly. Pri odpovedi na liečbu ale nedosiahnutí kompletnej remisie, sa odporúča celkovo 8 cyklov liečby. Liečba sa musí prerušiť pri objavení sa akejkoľvek nehematologickej toxicity 3. stupňa alebo hematologickej toxicity 4. stupňa, s výnimkou neuropatie. Po ústupe príznakov toxicity je možné opäť začať liečbu v dávke zredukovanej o 25%. Ak známky toxicity neustúpili alebo ak sa objavila aj pri najnižšej dávke, musí sa zväziť prerušenie liečby, okrem prípadov, keď prínos liečby výrazne prevyšuje jej riziko. **Kombinovaná liečba s pegylovaným lipozomálnym doxorubicínom (PLD):** Odporúčaná dávka VELCADE je 1,3 mg/m² povrchu tela 2x týždenne počas 2 týždňov (dni 1, 4, 8 a 11 terapeutického cyklu trvajúceho 21 dní). PLD sa podáva v dávke 30 mg/m² v 4. deň terapeutického cyklu ako 1-hodinová i.v. infúzia po injekcii lieku VELCADE. Môže sa podať až 8 cyklov tejto kombinovanej liečby, pokiaľ pacient neprogredoval a toleroval liečbu. Pri dosiahnutí kompletnej odpovede je možné pokračovať v liečbe najmenej 2 cyklami od jej zaznamenania. **Kombinácia s dexametazónom:** Odporúčaná dávka VELCADE je 1,3 mg/m² povrchu tela 2x týždenne počas 2 týždňov (dni 1, 4, 8 a 11 terapeutického cyklu trvajúceho 21 dní). Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 20 mg v 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. a 12. deň terapeutického cyklu. Pri dosiahnutí odpovede alebo stabilizácii ochorenia po 4 cykloch tejto kombinovanej liečby pokračovať v rovnakej kombinácii najviac 4 ďalšie cykly. **Kombinovaná liečba s melifalanom a prednizónom:** liek sa podáva v kombinácii s perorálnym melifalanom a perorálnym prednizónom v deviatich 6-týždňových cykloch nasledovne: v cykloch 1 – 4 dvakrát týždenne (dni 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 a 32); v cykloch 5 – 9 jedenkrát týždenne (dni 1, 8, 22 a 29). Melifalan a prednizón sa podávajú perorálne v dávke 40 mg v 1., 2., 3. a 4. deň prvého týždňa každého cyklu. Pred začatím nového cyklu: počet trombocytov má byť $\geq 70 \times 10^9/l$ a počet neutrofilov má byť $\geq 1,0 \times 10^9/l$. Nehematologickej toxicity majú ustúpiť na stupni 1 alebo na počiatocnú úroveň. Ak sa v súvislosti s VELCADE vyskytne neuropatická bolesť a/alebo periférna neuropatia, odložte a/alebo upravte dávku VELCADE. **Kombinovaná indukčná liečba s dexametazónom:** liek sa podáva intravenózne alebo subkutánno injekciou v odporúčanej dávke 1,3 mg/m² povrchu tela 2x týždenne počas 2 týždňov (dni 1, 4, 8 a 11 terapeutického cyklu trvajúceho 21 dní). Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 40 mg v 1., 2., 3., 4. a 8., 9., 10. a 11. deň terapeutického cyklu. Podávajú sa 4 terapeutické cykly. **Kombinovaná indukčná liečba s dexametazónom a talidomidom:** liek sa podáva intravenózne alebo subkutánno injekciou v odporúčanej dávke 1,3 mg/m² povrchu tela dvakrát týždenne počas dvoch týždňov (dni 1, 4, 8 a 11 terapeutického cyklu trvajúceho 28 dní). Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 40 mg v 1., 2., 3., 4. a v 8., 9., 10. a 11. deň terapeutického cyklu. Talidomid sa podáva perorálne v dávke 50 mg denne v 1. – 14. deň a ak ho pacient toleruje, dávka sa potom zvýši na 100 mg denne v 15. – 28. deň, a potom sa môže ďalej zvýšiť na 200 mg denne. Podávajú sa 4 terapeutické cykly. Odporúča sa, aby pacienti s aspoň čiastočnou odpoveďou dostali ďalšie 2 cykly. **Kombinovaná liečba s rituximabom, cyklofosfamidom, doxorubicínom a prednizónom (Vr CAP):** liek sa podáva intravenózne injekciou v odporúčanej dávke 1,3 mg/m² povrchu tela dvakrát týždenne počas dvoch týždňov v 1., 4., 8. a 11. deň, po čom nasleduje 10-dňová prestávka v dňoch 12-21. Odporúča sa šesť cyklov, pacientom s odpoveďou zaznamenanou prvýkrát v 6. cykle sa však môžu podať ďalšie 2 cykly VELCADE. Nasledujúce lieky sa podávajú intravenóznymi infúziami v 1. deň každého 3-týždňového terapeutického cyklu: rituximab 375 mg/m²; cyklofosfamid 750 mg/m²; doxorubicin 50 mg/m²; Prednizón sa podáva perorálne v dávke 100 mg v 1., 2., 3., 4. a 5. deň každého terapeutického cyklu. Blížšie: viď úplná informácia o lieku (SmPC). **KLINICKY VÝZNAMNÉ UPOZORNENIA NA POUŽITIE:** Intravenózna injekcia: Jedna 10 ml injekčná liekovka lieku VELCADE sa musí rekonštituovať s 1,4 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Rozpúšťanie lyofilizovaného prášku je ukončené za menej ako 2 minúty. Po rekonštitúcii, jeden ml roztoku obsahuje 2,5 mg bortezomibu. **Subkutánna injekcia:** Jedna 10 ml injekčná liekovka lieku VELCADE sa musí rekonštituovať s 1,4 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Rozpúšťanie lyofilizovaného prášku je ukončené za menej ako 2 minúty. Po rekonštitúcii, jeden ml roztoku obsahuje 2,5 mg bortezomibu. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na bortezomib, bór alebo na niektorú z pomocných látok. Akútna difúzna infiltrácia pľúcna a perikardiálna choroba. **OSOBNÉ SKUPINY PACIENTOV:** Bezpečnosť a účinnosť lieku VELCADE u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. Nie sú dostupné dôkazy o potrebe úpravy dávkovania u pacientov starších ako 65 rokov. Nie je možné stanoviť odporúčanie pre dávkovanie u starších pacientov s doteraz neliečeným mnohočetným myelómom, ktorí sú vhodní na vysoko dávkovú chemoterapiu s transplantáciou hematopoetických kmeňových buniek, nakoľko neboli vykonané štúdie s použitím lieku VELCADE u tejto populácie. Farmakokinetika VELCADE nie je ovplyvnená u pacientov s mierne až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (CrCl (klírens kreatinínu) > 20 ml/min/1,73 m²); preto u týchto pacientov nie je potrebná úprava dávky. Nie je známe, či je farmakokinetika VELCADE ovplyvnená u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (CrCl < 20 ml/min/1,73 m² bez dialýzy). Vzhľadom na to, že dialýza môže znížiť koncentrácie VELCADE, liek sa má podávať až po ukončení dialýzy. Pacienti s miernou poruchou funkcie pečene nevyžadujú úpravu dávky a majú byť liečení odporúčanou dávkou. U pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene sa má začať s dávkou lieku VELCADE zníženou na 0,7 mg/m² na injekciu počas prvého liečebného cyklu a má sa zväziť následovné zvýšenie na 1,0 mg/m² alebo ďalšie zníženie na 0,5 mg/m² v závislosti od tolerovateľnosti pacientom. **OSOBNÉ UPOZORNENIA:** Pred začatím liečby s VELCADE v kombinácii s inými liekmi, je potrebné pozrieť si Súhrny charakteristických vlastností týchto liekov. Ak sa používa talidomid, pozornosť treba venovať obzvlášť tehotenským testom a preventívnym opatreniam. Po neúmyselnom intratekálnom podaní boli zaznamenané prípady úmrtia. Gastrointestinálna toxicita zahŕňajúca nauzeu, diareu, vracanie a zápchu. Zaznamenali sa prípady ilea, preto pacienti, ktorí majú problémy s obštipáciou, sa majú starostlivo sledovať. Najčastejšou formou hematologickej toxicity je trombocytopenia; najväčší pokles okolo 11. dňa (až o 40 %). Ak je počet trombocytov < 25 000/l, terapia sa má zastaviť a po obnovení ich počtu sa môže znovu začať redukovanou dávkou. Výskyt periférnej neuropatie, prevažne senzorickej, sa zvyšuje na začiatku liečby a vrchol bol pozorovaný počas cyklu 5. U pacientov užívajúcich VELCADE v kombinácii s liekmi súvisiacimi s neuropatiou je vhodné skoré a pravidelné sledovanie príznakov neuropatie. Pacienti s objavením sa alebo zhoršením periférnej neuropatie vyžadovať zmenu dávky, schémy alebo cesty podania na subkutánnu. Špeciálna starostlivosť sa vyžaduje u liečených pacientov s akýmkoľvek rizikovým faktorom vzniku záchtavu. Liečba liekom VELCADE je často spojená s ortostatickou/posturálnou hypotenziou. U pacientov liečených liekom VELCADE boli hlásené prípady posteriornej reverzibilnej encefalopatickej syndrómu (v prípade jeho zistenia treba podávanie lieku ukončiť). Pacienti s predispozíciou k srdcovej nedostatočnosti majú byť starostlivo monitorovaní. Pri liečbe VELCADE bola hlásená akútna difúzna infiltrácia pľúcna choroba, a preto sa odporúča pozornosť pri výskyt nových alebo zhoršených pľúcnych príznakov. Pred pokračovaním liečby liekom VELCADE sa má zväziť pomer prínosu a rizika. Bortezomib je metabolizovaný pečefnými enzýmami. Expozícia bortezomibu je zvýšená u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene; títo pacienti majú byť liečení zníženými dávkami lieku VELCADE a starostlivo sledovaní z dôvodu toxicity. Hrozi komplikácia syndrómu lýtzy tumoru. Podávanie bortezomibu sa má prerušiť, ak sa vyskytnú ťažké imunokomplexom sprostredkované reakcie. **INTERAKCIE:** Bortezomib je slabý inhibitor izoenzymov 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4 cytochrómu P450. Opatrnosť pri kombinácii s CYP3A4 alebo CYP2C19 substrátmi alebo s potenciálnymi CYP3A4 inhibítormi (napr. ketokonazol, ritonavir), CYP2C19 inhibítormi (fluoxetín) alebo CYP3A4 indukčnými (napr. rifampicín). **FERTILITA, GRAVIDITA, LAKTÁCIA:** Muži a ženy s reprodukčným potenciálom majú používať účinný spôsob antikoncepcie počas a ešte 3 mesiace po liečbe. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku bortezomibu. Pacienti dostávajúci VELCADE spolu s talidomidom sa majú riadiť programom prevencie gravidity pri lieku talidomid. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Veľmi časté (> 1/10): nauzea, diareja, zápcha, vracanie, únavnosť, pyrexia, trombocytopenia, anémia, neutropénia, periférna neuropatia (vrátane senzorickej), bolesť hlavy, parestézia, znížená chuť do jedla, dyspnoe, vyrážka, herpes zoster a myalgia. Ďalšie: viď úplná informácia o lieku (SmPC). **PREDÁVKOVANIE:** Pri predávkovaní VELCADE nie je známe žiadne špecifické antidotum. V prípade predávkovania sa majú monitorovať životné funkcie pacientov a má im byť poskytnutá primeraná podpora starostlivosť na udržanie krvného tlaku a telesnej teploty. **BALENIE:** Jedna 10 ml injekčná liekovka. **SKLADOVANIE:** Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C. Injekčnú liekovku uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Rekonštituovaný roztok sa má podať ihneď po príprave. Ak sa nepodať ihneď, čas a podmienky uchovávania pripraveného roztoku pred podaním sú v zodpovednosti užívateľa. Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku však bola preukázaná 8 hodín pri teplote 25 °C pri uchovávaní v originálnej injekčnej liekovke a/alebo injekčnej striekačke. Celkový čas uchovávania rekonštituovaného lieku pred podaním nemá presiahnuť 8 hodín. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII LIEKU:** JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** EU/1/04/274/001. **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU:** 02/2017. **LIEK JE HRADENÝ Z VEREJNÉHO ZDRAVOTNÉHO POISTENIA.** Podrobné informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku, v písomnej informácii pre používateľov alebo na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, s.r.o., Karadžičova 12, CBC III, 821 08 Bratislava.