

Dôležité informácie

**O REKONŠTITÚCII,
DÁVKOVANÍ A PODÁVANÍ**

lieku VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg
injekčná liekovka na subkutánne (s.c.)
a intravenózne (i.v.) podanie

The logo for VELCADE (bortezomib) features a stylized orange and blue graphic element above the word "VELCADE" in a bold, blue, sans-serif font. Below "VELCADE" is the word "(bortezomib)" in a smaller, grey, sans-serif font.

VELCADE[®]
(bortezomib)



Dôležité informácie

O REKONŠTITÚCII, DÁVKOVANÍ A PODÁVANÍ

lieku VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg
injekčná liekovka na subkutánne (s.c.)
a intravenózne (i.v.) podanie

SPRÁVNA REKONŠTITÚCIA S.C. A I.V. PODANIA

VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg prášok na injekčný roztok je určený buď na intravenózne alebo subkutánne podanie.

VELCADE® 1 mg prášok na injekčný roztok je určený iba na intravenózne podanie.

**Rekonštituovaný liek je určený buď na subkutánne
alebo intravenózne podanie.**

Nepodávajte inými spôsobmi.

Intratekálne podanie viedlo k úmrtiu.

Rekonštitúciu lieku VELCADE® musí vykonávať kvalifikovaný zdravotnícky personál. Každá injekčná liekovka lieku VELCADE® sa musí opatrne rekonštituovať za použitia 1 ml injekčnej striekačky (VELCADE® 1 mg) alebo za použitia injekčnej striekačky vhodnej veľkosti (VELCADE® 3,5 mg), bez odstránenia uzáveru z injekčnej liekovky. Pri zaobchádzaní s liekom VELCADE® sa musí prísne dodržiavať aseptická technika, pretože liek neobsahuje žiadnu konzervačnú látku.

Vyvarovanie sa potenciálnym rizikám a omylom počas podávania

Aby nedošlo k omylom v dávkovaní, pri príprave lieku VELCADE[®] sa vyžaduje zvýšená pozornosť. Objem potrebný na rekonštitúciu lieku na subkutánne podanie je nižší (1,4 ml) ako ten, ktorý sa používa na intravenózne podanie (3,5 ml), čo predstavuje vyššiu koncentráciu rozpusteného lieku (podrobnosti sú uvedené v tabuľke 1 a 2).

Keďže koncentrácia lieku po rekonštitúcii sa medzi s.c. a i.v. podaním odlišuje, pri výpočte objemu rekonštituovaného lieku, ktorý sa podáva pacientovi podľa predpísanej dávky, sa vyžaduje špeciálna pozornosť. Príklady dávkovania pri rôznych spôsoboch podania sú uvedené na stranách 9 – 11.

SUBKUTÁNNE PODANIE

Príprava 3,5 mg injekčnej liekovky

Jedna 3,5 mg injekčná liekovka lieku VELCADE® sa musí rekonštituovať s 1,4 ml sterilného roztoku 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného na injekciu – rozpúšťanie lyofilizovaného prášku sa ukončí za menej ako 2 minúty.

Prášok rekonštituujte s 1,4 ml roztoku chloridu sodného: vstreknite roztok chloridu sodného do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok lieku VELCADE®.

Tabuľka 1: Rekonštitúcia 3,5 mg VELCADE® roztoku určeného na s. c. injekciu

Spôsob podania	Veľkosť balenia	Výsledný objem	Koncentrácia
Určené len na subkutánne podanie	3,5 mg	1,4 ml	2,5 mg/ml

Objem rekonštituovaného roztoku je menší ako ten, ktorý sa používa na i.v. podanie, čím vzniká injekčný roztok lieku s vyššou koncentráciou.

Rekonštituovaný roztok musí byť číry a bezfarebný.

Rekonštituovaný roztok je pred podaním potrebné opticky skontrolovať na prítomnosť častíc a bezfarebnosť. Ak sa spozoruje akékoľvek sfarbenie alebo nerozpustené častice, rekonštituovaný roztok sa musí zlikvidovať.

Výsledná koncentrácia je 2,5 mg/ml.

UPOZORNENIE: Výsledná koncentrácia lieku pri rekonštitúcii na s.c. podanie (2,5 mg/ml) je 2,5-krát vyššia ako pri i.v. podaní (1 mg/ml), a preto je v prípade subkutánneho podania požadovaný menší objem.

Po rozpustení odoberte príslušné množstvo rekonštituovaného roztoku podľa dávky vypočítanej na základe telesného povrchu pacienta.

Z dôvodu vyvarovania sa chýb počas podávania je potrebné injekčné striekačky určené na s.c. a i.v. podanie označiť odlišným spôsobom.

INTRAVENÓZNE PODANIE

Príprava 3,5 mg injekčnej liekovky

Jedna 3,5 mg injekčná liekovka lieku VELCADE® sa musí rekonštituovať s 3,5 ml sterilného roztoku 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného na injekciu – rozpúšťanie lyofilizovaného prášku sa ukončí za menej ako 2 minúty.

Prášok rekonštituujte s 3,5 ml roztoku chloridu sodného: vstreknite roztok chloridu sodného do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok lieku VELCADE®.

Tabuľka 2: Rekonštitúcia 3,5 mg VELCADE® roztoku určeného na i. v. injekciu

Spôsob podania	Veľkosť balenia	Výsledný objem	Koncentrácia
Určené len na intravenózne podanie	3,5 mg	3,5 ml	1,0 mg/ml

Objem rekonštituovaného roztoku je väčší ako ten, ktorý sa používa na s. c. podanie, čím vzniká injekčný roztok lieku s nižšou koncentráciou.

Rekonštituovaný roztok musí byť číry a bezfarebný.

Rekonštituovaný roztok je pred podaním potrebné opticky skontrolovať na prítomnosť častíc a bezfarebnosť. Ak sa spozoruje akékoľvek sfarbenie alebo nerozpustené častice, rekonštituovaný roztok sa musí zlikvidovať.

Výsledná koncentrácia je 1,0 mg/ml.

Po rozpustení odoberte príslušné množstvo rekonštituovaného roztoku podľa dávky vypočítanej na základe telesného povrchu pacienta.

Z dôvodu vyvarovania sa chýb počas podávania je potrebné injekčné striekačky určené na s. c. a i. v. podanie označiť odlišným spôsobom.

Dôležité informácie

O REKONŠTITÚCII, DÁVKOVANÍ A PODÁVANÍ

lieku VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg
injekčná liekovka na subkutánne (s.c.)
a intravenózne (i.v.) podanie

PRÍKLADY DÁVKOVANIA PRI S.C. A I.V. PODANÍ

Vypočítajte hodnotu telesného povrchu pacienta pomocou posuvného pravítka.

Telesný povrch: 1,7 m²; Dávka: 1,3 mg/m²

Intravenózne

Príklad pacienta (1,7 m²)

Veľkosť injekčnej liekovky:
3,5 mg lyofilizátu

Objem rozpúšťadla: 3,5 ml
fyziologického roztoku

Výsledná koncentrácia
1 mg/ml

Dávka: 1,3 mg/m²

Celková dávka pre pacienta: 2,21 mg

Celkový objem*
podaný pacientovi: 2,2 ml

Intravenózne podanie
(ako 3 – 5-sekundový bolus)

Subkutánne

Príklad pacienta (1,7 m²)

Veľkosť injekčnej liekovky:
3,5 mg lyofilizátu

Objem rozpúšťadla: 1,4 ml
fyziologického roztoku

Výsledná koncentrácia
2,5 mg/ml

Dávka: 1,3 mg/m²

Celková dávka pre pacienta: 2,21 mg

Celkový objem*
podaný pacientovi: 0,9 ml

Subkutánne podanie

*Celkový zaokrúhlený objem.

POZNÁMKA: Ak sa vypočítaný objem i.v. injekcie použije s koncentráciou určenou na s.c. podanie, dôjde k predávkovaniu pacienta.

Ak sa vypočítaný objem s.c. injekcie použije s koncentráciou určenou na i.v. podanie, dôjde k poddávkovaniu pacienta.

Telesný povrch: 1,95 m²; Dávka: 1,3 mg/m²

Intravenózne

Príklad pacienta (1,95 m²)

Veľkosť injekčnej liekovky:
3,5 mg lyofilizátu

Objem rozpúšťadla: 3,5 ml
fyziologického roztoku

Výsledná koncentrácia
1 mg/ml

Dávka: 1,3 mg/m²

Celková dávka pre pacienta*: 2,54 mg

Celkový objem*
podaný pacientovi: 2,5 ml

Intravenózne podanie
(ako 3 – 5-sekundový bolus)

Subkutánne

Príklad pacienta (1,95 m²)

Veľkosť injekčnej liekovky:
3,5 mg lyofilizátu

Objem rozpúšťadla: 1,4 ml
fyziologického roztoku

Výsledná koncentrácia
2,5 mg/ml

Dávka: 1,3 mg/m²

Celková dávka pre pacienta*: 2,54 mg

Celkový objem*
podaný pacientovi: 1 ml

Subkutánne podanie

*Celkový zaokrúhlený objem.

POZNÁMKA: Ak sa vypočítaný objem i. v. injekcie použije s koncentráciou určenou na s. c. podanie, dôjde k predávkovaniu pacienta.

Ak sa vypočítaný objem s. c. injekcie použije s koncentráciou určenou na i. v. podanie, dôjde k poddávkovaniu pacienta.

Dôležité informácie

O REKONŠTITÚCII, DÁVKOVANÍ A PODÁVANÍ

lieku VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg
injekčná liekovka na subkutánne (s.c.)
a intravenózne (i.v.) podanie

Telesný povrch: 1,6 m²; Dávka: 1,0 mg/m²

Intravenózne

Príklad pacienta (1,6 m²)

Veľkosť injekčnej liekovky:
3,5 mg lyofilizátu

Objem rozpúšťadla: 3,5 ml
fyziologického roztoku

Výsledná koncentrácia
1 mg/ml

Dávka: 1,0 mg/m²

Celková dávka pre pacienta: 1,6 mg

Celkový objem*
podaný pacientovi: 1,6 ml

Intravenózne podanie
(ako 3 – 5-sekundový bolus)

Subkutánne

Príklad pacienta (1,6 m²)

Veľkosť injekčnej liekovky:
3,5 mg lyofilizátu

Objem rozpúšťadla: 1,4 ml
fyziologického roztoku

Výsledná koncentrácia
2,5 mg/ml

Dávka: 1,0 mg/m²

Celková dávka pre pacienta: 1,6 mg

Celkový objem*
podaný pacientovi: 0,64 ml

Subkutánne podanie

*Celkový zaokrúhlený objem.

POZNÁMKA: Ak sa vypočítaný objem i.v. injekcie použije s koncentráciou určenou na s.c. podanie, dôjde k predávkovaniu pacienta.

Ak sa vypočítaný objem s.c. injekcie použije s koncentráciou určenou na i.v. podanie, dôjde k poddávkovaniu pacienta.

VŠEOBECNÉ INFORMÁCIE

Všeobecné upozornenia

VELCADE[®] je cytotoxická látka. Preto je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri manipulácii a príprave VELCADE[®]. Odporúča sa používanie ochranných rukavíc a odevu, aby sa zabránilo priamemu kontaktu s pokožkou.

Prosíme o neodkladné nahlásenie akejkoľvek nežiaducej udalosti pozorovanej počas podávania lieku VELCADE[®].

Liek je určený buď na subkutánne alebo intravenózne použitie.

Nepodávajúte inými spôsobmi.

Intratekálne podanie viedlo k úmrtiu.

Čas použiteľnosti

3 roky

Rekonštituovaný roztok

VELCADE[®] je len na jednorazové použitie. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Rekonštituovaný roztok neobsahuje konzervačné látky a má sa podať bezprostredne 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.

SPRÁVNY SPÔSOB SUBKUTÁNEHO (S.C.) A INTRAVENÓZNEHO (I.V.) PODANIA LIEKU VELCADE®

Ako sa podáva VELCADE® s.c.?

Pred použitím si potvrdíte dávku v injekčnej striekačke (skontrolujte, že je injekčná striekačka označená ako s.c. podanie).

Roztok injikujte pod kožu pod 45 – 90° uhlom.

Rekonštituovaný roztok sa podáva subkutánne v oblasti stehien alebo brucha, pričom miesta podania injekcie sa pri ďalších injekciách majú striedať.

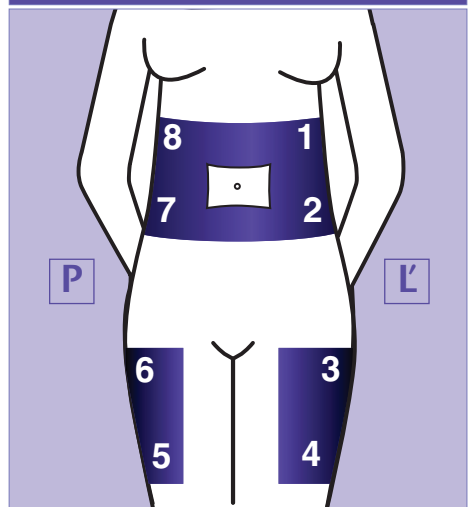
- **Je potrebné vyhnúť sa opakovanému podaniu injekcie na rovnaké miesto**

- **Striedajte**

- pravú a ľavú polovicu brucha (horný alebo dolný kvadrant)
- pravé a ľavé stehno (proximálne a distálne miesta)

Pacientovi pripomeňte, aby užíval protívirusovú profylaktickú liečbu.

Obr. 1 Striedanie miesta injekcie



Ako sa podáva VELCADE[®] i.v.?

Pred použitím si potvrdte dávku v injekčnej striekačke (skontrolujte, že je injekčná striekačka označená ako i. v. podanie).

Roztok injikujte do žily ako 3 – 5-sekundový bolus intravenózneho injekcie do periférneho alebo centrálného venózneho katétra.

Pacientovi pripomeňte, aby užíval protivírusovú profylaktickú liečbu.

Prepláchnite periférny alebo intravenózne katéter sterilným roztokom 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného.

Prosíme o neodkladné nahlásenie akejkoľvek nežiaducej udalosti pozorovanej počas podávania lieku VELCADE[®].

O REKONŠTITÚCII, DÁVKOVANÍ A PODÁVANÍ

lieku VELCADE® (bortezomib) 3,5 mg
injekčná liekovka na subkutánne (s.c.)
a intravenózne (i.v.) podanie

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, poďstúpiť najmenej predchádzajúcu liečbu a ktorí už podstúpili alebo nie sú vhodní na transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek. *V kombinácii s prednizónom* sa indikuje na liečbu pacientov s doteraz neličným mnohočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na vysoko dávkovú chemoterapiu s transplantáciou hematopoetických kmeňových buniek. *V kombinácii s dexametazónom alebo s dexametazónom a talidomidom* indikovaný na indukčnú liečbu dospelých pacientov s doteraz neličným mnohočetným myelómom, ktorí 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 neličným lymfómom z plášťových buniek, ktorí nie sú vhodní na transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek. **DÁVKOVANIE:** 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 opakovaní liečby 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 terapeuticko odpovede, sa odporúča absolvovať ďalšie 2 terapeutické cykly. Pri odpovedi na liečbu ale nedosiahnutí kompletnej remisie, sa odporúča celkom 8 cyklov liečby. Liečba sa zväčší preuší 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 pacienti neprogredovali a tolerovali 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 melfanalom a prednizónom:** liek sa podáva v kombinácii s perorálnym melfanalom a perorálnym prednizónom v deviatich 6-týždňových liečebných 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). Melfanol a prednizón sa podávajú perorálne 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 $\geq 1,0 \times 10^9/l$. Nehematologické toxicity majú ustúpiť na stupeň 1 alebo na počiatkový úroveň. Ak sa v súvislosti s VELCADE vyskytne neuropatická bolesť 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 v 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 (VcR 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 každých 3-týždňového terapeutického cyklu: rituximab 375 mg/m², cyklofosfamid 750 mg/m² a doxorubicín 50 mg/m². Prednizón sa podáva perorálne v dávke 100 mg v 1., 2., 3., 4. a 5. deň každého terapeutického cyklu. **Blížiť:** viď úplná informácia o lieku (SmPC). **KLÍNY VÝZNAMNÉ UPOZORNENIA NA POUŽITIE:** **Intravenózna injekcia:** Jedna 10 ml injekčná liekovka VELCADE sa musí rekonštituovať s 3,5 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Rozpuštená lyofilizovaná prášok je ukončená za menej ako 2 minúty. Po rekonštitúcii, jeden ml roztoku obsahuje 1 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 %). Rozpuštená lyofilizovaná prášok je ukončená za menej ako 2 minúty. Po rekonštitúcii, jeden ml roztoku obsahuje 2,5 mg bortezomibu. **KONTRAINDIKÁCIE:** Preclitivenosť na bortezomib, bór alebo na niektorú z pomocných látok. Akútna dýchavica infiltrácia pľúcna a perikardiálna choroba. **OSOBNITÉ SKUPINY PACIENTOV:** Bezpečnosť a účinnosť lieku VELCADE u *deti 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 neličným 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 miernu až stredne závažnou *poruchou funkcie obličiek* (CrCL (kľrens 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 koncentráciu 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 zväčšiť nasledovne zvýšením na 1,0 mg/m² alebo ďalšie zníženie na 0,5 mg/m² v závislosti od tolerovateľnosti pacientom. **OSOBNITÉ 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 zhoršeným testom a preventívnym opatreniam. Po neúmyselnom intratekálnom podaní boli zaznamenané prípadly úmrtia. Gastrointestinálna toxicita zahŕňajúca nauzeu, diareu, vracanie a zápchu. Zaznamenaná sa prípadly liea, preto pacienti, ktorí majú problémy s obštrukciou, sa majú starostlivo sledovať. Najzávažnejšou formou hematologickej toxicity je trombocytopenia; najvyšší 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, prevážne senzorické, sa zvyšuje na začiatku liečby a vrchol bol pozorovaný počas cyklu 5. U pacientov užívajúcich VELCADE v kombinácii s liekmi súvisiacimi s neuropatiou (napr. talidomid) je vhodné skontrolovať a pravidelne sledovanie príznakov neuropatie. Pacienti s objavením sa alebo zhoršením periférnej neuropatie vyžadovávajú zmenu dávky, schému alebo cesty podania na subkutánnu. Špeciálna starostlivosť sa vyžaduje u liečených pacientov s akýmkoľvek rizikovým faktorom vzniku záčhatov. Liečba liekom VELCADE je často spojená s ortostatickou/posturálnou hypotenziou. U pacientov liečených liekom VELCADE boli hlásené prípady posteriórneho reverzibilného encefalopatického syndrómu (v prípade jeho zistenia treba podávať liek 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 lieky liekom VELCADE sa má zväčšiť pomer prínosu a rizika. Bortezomib je metabolizovaný pečevnými enzýmami. Expozia 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. Hrozí kombinácia syndrómu lýzy tumoru. Podávanie bortezomibu sa má prerušiť, ak sa vyskytnú ťažké imunokomplexové sprostredkované reakcie. **INTERAKCIE:** bortezomib je slabý inhibitor izoenzýmov 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4 cytochrómu P450. Opatnosť pri kombinácii s CYP3A4 alebo CYP2C19 substrátmi alebo s potenciálnymi CYP3A4 inhibítormi (napr. ketokonazol, ritonavir), CYP2C19 inhibítormi (fluoetint) alebo CYP3A4 induktormi (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 talidomidom (JANSSEN-CILIC INTERNATIONALE B.V. zást. (10); nauzea, diareja, záпча, vracanie, úmrtie, pyrexia, trombocytopenia, anémia, neutropénia, periférna neuropatia (vrátane senzorické), 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:** Uchovávať pri teplote do 30 °C. Injekčnú liekovku uchovávať 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 stabilitá rekonštituovaného roztoku však bola preukázaná 8 hodín pri teplote 25 °C pri uchovávaní v originálnej injekčnej liekovke a/alebo injekčnej striekačke. Celková čas uchovávanie rekonštituovaného lieku pred podaním nemá presiahnuť 8 hodín. **DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** JANSSEN-CILIC INTERNATIONALE N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** LU/01/0274/001. **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU:** 02/2017. **LIEK JE HRADENÝ Z VEREJNEHO 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.



VELCADE[®]
(bortezomib)



Ďalšie informácie si, prosím, prečítajte v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC).