

## Prospecto: información para el paciente

### Bortezomib Kern Pharma 3,5 mg polvo para solución inyectable EFG

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Bortezomib Kern Pharma y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Bortezomib Kern Pharma
3. Cómo tomar Bortezomib Kern Pharma
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Bortezomib Kern Pharma
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Bortezomib Kern Pharma y para qué se utiliza

Bortezomib Kern Pharma contiene el principio activo bortezomib, un “inhibidor proteosómico”. Los proteosomas juegan un papel importante en controlar el funcionamiento y crecimiento de las células.

Bortezomib puede destruir las células del cáncer, interfiriendo con su funcionamiento.

Bortezomib Kern Pharma se utiliza en el tratamiento del mieloma múltiple (un cáncer de la médula ósea) en pacientes mayores de 18 años:

- solo o junto con los medicamentos doxorubicina liposomal pegilada o dexametasona, para pacientes cuya enfermedad está empeorando (en progresión) después de recibir al menos un tratamiento previo y para aquellos pacientes cuyo trasplante de células precursoras de la sangre no funcionó o no es adecuado.
- en combinación con los medicamentos melfalán y prednisona, para pacientes cuya enfermedad no ha sido tratada previamente y no sea adecuado que reciban altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de células precursoras de la sangre.
- en combinación con los medicamentos dexametasona o dexametasona junto con talidomida, en pacientes cuya enfermedad no ha sido tratada previamente y que reciben altas dosis de quimioterapia previa a un trasplante de células precursoras de la sangre (tratamiento de inducción)

Bortezomib Kern Pharma se utiliza en el tratamiento del linfoma de células del manto (un tipo de cáncer que afecta a los ganglios linfáticos) en pacientes de 18 años o mayores en combinación con los medicamentos rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona, en pacientes cuya enfermedad no ha sido tratada previamente y para aquellos pacientes que no se les considera apropiado un trasplante de células precursoras de la sangre.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bortezomib Kern Pharma

### No tome Bortezomib Kern Pharma:

- si es alérgico a bortezomib, al boro o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene ciertos problemas de pulmón o de corazón graves.

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar bortezomib, si presenta lo siguiente:

- número bajo de glóbulos rojos o glóbulos blancos
- problemas de hemorragia y/o bajo número de plaquetas en sangre
- diarrea, estreñimiento, náuseas o vómitos
- antecedentes de desmayos, mareos o aturdimiento
- problemas de riñón
- problemas de hígado de moderados a graves
- entumecimiento, hormigueos o dolor de las manos o pies (neuropatía) en el pasado
- problemas de corazón o con su presión sanguínea
- dificultad para respirar o tos
- convulsiones
- herpes zóster (localizado incluyendo alrededor de los ojos o extendido por el cuerpo)
- síntomas de síndrome de lisis tumoral, como calambres musculares, debilidad muscular, confusión, pérdida o alteraciones de la visión y dificultad para respirar
- pérdida de memoria, alteraciones del pensamiento, dificultad para andar o pérdida de visión. Pueden ser signos de una infección grave del cerebro y su médico puede aconsejar realizar más pruebas y hacer un seguimiento.

Tendrá que hacerse de forma regular análisis de sangre antes y durante el tratamiento con Bortezomib Kern Pharma para comprobar el recuento de las células de la sangre de forma regular.

Debe informar a su médico si tiene linfoma de células del manto y se le administra rituximab conjuntamente con Bortezomib Kern Pharma:

- si cree que tiene en la actualidad o ha tenido en el pasado infección de hepatitis. En unos pocos casos, pacientes que han tenido hepatitis B pueden tener ataques repetidos de hepatitis, que pueden resultar fatales. Si tiene antecedentes de infección por hepatitis B usted será controlado exhaustivamente por su médico para detectar si hay signos de hepatitis B activa.

Antes de empezar el tratamiento con Bortezomib Kern Pharma, debe leer los prospectos de todos los medicamentos que tiene que tomar en combinación con Bortezomib Kern Pharma para consultar la información relacionada con estos medicamentos. Cuando use talidomida, se debe prestar especial atención a la realización de pruebas de embarazo y a las medidas de prevención (ver Embarazo y Lactancia en esta sección).

### Niños y adolescentes

Bortezomib Kern Pharma no se debe usar en niños y adolescentes porque no se sabe cómo les afectará el medicamento.

### Uso de Bortezomib Kern Pharma con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar otros medicamentos incluidos medicamentos obtenidos sin receta médica.

En particular, informe a su médico si está usando medicamentos que contienen alguno de los siguientes principios activos:

- ketoconazol, para tratar infecciones por hongos
- ritonavir, para tratar la infección por el VIH
- rifampicina, un antibiótico para tratar infecciones por bacterias
- carbamazepina, fenitoína o fenobarbital utilizados para tratar la epilepsia
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), utilizada para la depresión u otras situaciones
- antidiabéticos orales

### **Embarazo y lactancia**

No debe usar Bortezomib Kern Pharma si está embarazada a no ser que sea claramente necesario.

Tanto los hombres como las mujeres que usan Bortezomib Kern Pharma deben utilizar anticonceptivos eficaces durante y hasta 3 meses después del tratamiento. Si, a pesar de estas medidas, se queda embarazada, informe inmediatamente a su médico.

No debe dar el pecho mientras esté usando Bortezomib Kern Pharma. Consulte a su médico cuándo es seguro reiniciar la lactancia después de terminar su tratamiento.

La talidomida causa defectos de nacimiento y muerte del feto. Cuando Bortezomib Kern Pharma se administre en combinación con talidomida se debe seguir el programa de prevención del embarazo de la talidomida (consultar el prospecto de la talidomida).

### **Conducción y uso de máquinas**

Bortezomib Kern Pharma puede causar cansancio, mareos, desmayos o visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si usted experimenta estos efectos secundarios; incluso si usted no los presenta, debe todavía ser cauteloso.

## **3. Cómo tomar Bortezomib Kern Pharma**

Su médico le indicará la dosis de Bortezomib Kern Pharma de acuerdo con su talla y su peso (superficie corporal). La dosis de inicio habitual de Bortezomib Kern Pharma es de  $1,3 \text{ mg/m}^2$  de superficie corporal dos veces a la semana. Su médico puede modificar la dosis y el número total de ciclos de tratamiento dependiendo de su respuesta al tratamiento, de la aparición de ciertos efectos adversos y de su situación de base (p. ej., problemas de hígado).

#### *Mieloma múltiple en progresión*

Cuando Bortezomib Kern Pharma se administra solo, recibirá 4 dosis de Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea los días 1, 4, 8 y 11, seguido de un intervalo de 10 días “de descanso” sin tratamiento. Este periodo de 21 días (3 semanas) corresponde con un ciclo de tratamiento. Puede recibir hasta 8 ciclos (24 semanas).

También es posible que reciba Bortezomib Kern Pharma junto con los medicamentos doxorubicina liposomal pegilada o dexametasona.

Cuando Bortezomib Kern Pharma se administra junto con doxorubicina liposomal pegilada, recibirá Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea en un ciclo de tratamiento de 21 días y doxorubicina liposomal pegilada  $30 \text{ mg/m}^2$  se administra el día 4 del ciclo de tratamiento de Bortezomib Kern Pharma de 21 días, mediante una perfusión intravenosa después de la inyección de Bortezomib Kern Pharma.

Puede recibir hasta 8 ciclos (24 semanas).

Cuando Bortezomib Kern Pharma se administra junto con dexametasona, recibirá Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea en un ciclo de tratamiento de 21 días y dexametasona 20 mg se administra por vía oral los días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12, del ciclo de tratamiento de Bortezomib Kern Pharma de 21 días.

Puede recibir hasta 8 ciclos (24 semanas).

#### *Mieloma múltiple no tratado previamente*

Si no se ha tratado antes de mieloma múltiple y **no es** candidato a recibir un trasplante de células precursoras de la sangre, recibirá Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea junto con otros dos medicamentos; melfalán y prednisona.

En este caso, la duración de un ciclo de tratamiento es de 42 días (6 semanas). Recibirá 9 ciclos (54 semanas).

- En los ciclos 1 a 4, Bortezomib Kern Pharma se administra dos veces a la semana los días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 y 32.
- En los ciclos 5 a 9, Bortezomib Kern Pharma se administra una vez a la semana los días 1, 8, 22 y 29.

Melfalán (9 mg/m<sup>2</sup>) y prednisona (60 mg/m<sup>2</sup>) se administran vía oral durante los días 1, 2, 3 y 4 de la primera semana de cada ciclo.

Si no ha recibido previamente ningún tratamiento para el mieloma múltiple y **es** candidato a recibir un trasplante de células precursoras de la sangre, recibirá Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea junto con los medicamentos dexametasona, o dexametasona y talidomida, como tratamiento de inducción.

Cuando Bortezomib Kern Pharma se administra junto con dexametasona, recibirá Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea en un ciclo de tratamiento de 21 días y dexametasona se administra por vía oral en dosis de 40 mg los días 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 y 11 del ciclo de tratamiento con Bortezomib Kern Pharma de 21 días. Recibirá 4 ciclos (12 semanas).

Cuando Bortezomib Kern Pharma se administra junto con talidomida y dexametasona, la duración de un ciclo de tratamiento es de 28 días (4 semanas).

Dexametasona 40 mg se administra por vía oral los días 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 y 11 del ciclo de tratamiento de Bortezomib Kern Pharma de 28 días y talidomida se administra por vía oral una vez al día a dosis de 50 mg hasta el día 14 del primer ciclo y, si se tolera, la dosis de talidomida se aumenta a 100 mg en los días 15-28 y desde el segundo ciclo y posteriores se puede aumentar aún más a 200 mg diarios. Puede recibir hasta 6 ciclos (24 semanas).

#### *Linfoma de células del manto no tratado previamente*

Si no se ha tratado antes de linfoma de células del manto recibirá Bortezomib Kern Pharma por vía intravenosa o subcutánea junto con los medicamentos rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona.

Bortezomib Kern Pharma se administra por vía intravenosa o subcutánea en los días 1, 4, 8 y 11, seguido por un “periodo de descanso” sin tratamiento. La duración de un ciclo de tratamiento es de 21 días (3 semanas). Puede recibir hasta 8 ciclos (24 semanas).

Los siguientes medicamentos se administran mediante perfusión intravenosa en el día 1 del ciclo de tratamiento de Bortezomib Kern Pharma de 21 días:

Rituximab a dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>, ciclofosfamida a dosis de 750 mg/m<sup>2</sup> y doxorubicina a dosis de 50 mg/m<sup>2</sup>.

Prednisona se administra por vía oral a dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> los días 1, 2, 3, 4 y 5 del ciclo de tratamiento de Bortezomib Kern Pharma.

### **Cómo se administra Bortezomib Kern Pharma**

Este medicamento se administra por vía intravenosa o subcutánea. Se le administrará Bortezomib Kern Pharma por un profesional sanitario experto en el uso de medicamentos citotóxicos.

El polvo de Bortezomib Kern Pharma se tiene que disolver antes de la administración. Se hará por un profesional sanitario. La solución reconstituida se inyecta después en una vena o bajo la piel. La inyección en la vena es rápida, dura entre 3 y 5 segundos. La inyección bajo la piel se administra en los muslos o en el abdomen.

### **Si recibe más Bortezomib Kern Pharma del que debe**

Este medicamento será administrado por su médico o enfermero, por lo que es improbable que reciba una cantidad excesiva. En el caso improbable de que se produzca una sobredosis, su médico le vigilará por si presenta efectos adversos.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos pueden ser graves.

Si se le administra Bortezomib Kern Pharma para mieloma múltiple o linfoma de células del manto, informe enseguida a su médico si observa alguno de los síntomas siguientes:

- calambres musculares, debilidad muscular
- confusión, pérdida o alteraciones de la visión, ceguera, convulsiones, dolores de cabeza
- dificultad para respirar, hinchazón de los pies o alteraciones del ritmo cardíaco, presión arterial alta, cansancio, desmayo
- tos y dificultad respiratoria u opresión en el pecho.

El tratamiento con Bortezomib Kern Pharma puede causar muy frecuentemente una disminución del número de glóbulos rojos y blancos y plaquetas en sangre. Por lo tanto, tendrá que realizarse de forma regular análisis de sangre antes y durante el tratamiento con Bortezomib Kern Pharma, para comprobar regularmente el recuento de sus células en sangre. Puede experimentar una reducción en el número de:

- plaquetas, que le puede hacer ser más propenso a la aparición de hematomas (moratones), o de hemorragia sin lesión evidente (por ejemplo, hemorragia de intestino, estómago, boca y encía o hemorragia en el cerebro o hemorragia del hígado)
- glóbulos rojos, que puede causar anemia, con síntomas como cansancio y palidez
- glóbulos blancos, que le puede hacer ser más propenso a infecciones o síntomas parecidos a los de la gripe.

Si se le administra Bortezomib Kern Pharma para el tratamiento de mieloma múltiple los efectos adversos que puede experimentar se incluyen a continuación:

### **Efectos adversos muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Sensibilidad, entumecimiento, hormigueo o sensación de quemazón en la piel o dolor de manos o pies debido a daño en el nervio
- Reducción en el número de glóbulos rojos y/o glóbulos blancos (ver arriba)
- Fiebre
- Sensación de malestar (náuseas) o vómito, pérdida de apetito
- Estreñimiento con o sin hinchazón (puede ser grave)

- Diarrea: si aparece, es importante que beba más agua de lo habitual. Su médico puede darle otro medicamento para controlar la diarrea
- Agotamiento (cansancio), sensación de debilidad
- Dolor muscular, dolor óseo

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

- Presión arterial baja, bajada repentina de la presión arterial cuando se está de pie, que podría dar lugar a desmayos
- Presión arterial alta
- Disminución del funcionamiento de los riñones
- Dolor de cabeza
- Sensación de malestar general, dolor, vértigo, aturdimiento, sensación de debilidad o pérdida del conocimiento
- Escalofríos
- Infecciones, incluidas neumonía, infecciones respiratorias, bronquitis, infecciones por hongos, tos con flemas, enfermedad de tipo gripal
- Herpes zóster (localizado incluyendo alrededor de los ojos o extendido por el cuerpo)
- Dolor en el pecho o dificultad al respirar haciendo ejercicio
- Diferentes tipos de erupciones
- Picor de piel, bultos en la piel o piel seca
- Rubor facial o rotura de capilares pequeños
- Enrojecimiento de la piel
- Deshidratación
- Ardor de estómago, hinchazón, eructo, flatulencia, dolor de estómago, hemorragias intestinales estomacales
- Alteración del funcionamiento del hígado
- Llagas en la boca o labio, boca seca, úlceras en la boca o dolor de garganta
- Pérdida de peso, pérdida del gusto
- Calambres musculares, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor en las extremidades
- Visión borrosa
- Infección de la capa más externa del ojo y de la superficie interna de los párpados (conjuntivitis)
- Hemorragias nasales
- Dificultad o problemas para dormir, sudores, ansiedad, cambios de humor, estado de ánimo deprimido, desasosiego o agitación, cambios en su estado mental, desorientación
- Hinchazón del cuerpo, incluyendo alrededor de los ojos y en otras partes del cuerpo

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes)

- Insuficiencia cardíaca, ataque al corazón, dolor de pecho, malestar del pecho, aumento o disminución de la frecuencia cardíaca
- Fallo de los riñones
- Inflamación de una vena, coágulos de sangre en las venas y los pulmones
- Problemas de coagulación sanguínea
- Circulación insuficiente
- Inflamación del revestimiento del corazón o fluido alrededor del corazón
- Infecciones, incluyendo infecciones de las vías urinarias, gripe, infección por el virus del herpes, infección de oído, y celulitis
- Deposiciones sanguinolentas o hemorragias en las membranas mucosas, por ejemplo, boca, vagina
- Trastornos cerebrovasculares
- Parálisis, convulsiones, caídas, trastornos del movimiento, alteraciones o cambios en, o disminución de la sensibilidad (tacto, oído, gusto, olfato), trastornos de la atención, temblores, sacudidas

- Artritis, incluyendo inflamación de las articulaciones de los dedos de las manos y los pies y de la mandíbula
- Trastornos que afectan a los pulmones, impidiendo que el organismo reciba una cantidad suficiente de oxígeno. Algunos de ellos son dificultad para respirar, falta de aliento, falta de aliento sin hacer ejercicio, respiración que puede llegar a ser superficial, difícil o detenerse, respiración jadeante
- Hipo, trastornos del habla
- Aumento o disminución de la producción de orina (debido a una lesión renal), dolor al orinar o sangre/proteínas en la orina, retención de líquidos
- Alteración del nivel de conciencia, confusión, alteración o pérdida de la memoria
- Hipersensibilidad
- Pérdida de audición, sordera o zumbido en los oídos, molestias en los oídos
- Alteraciones hormonales que pueden afectar a la absorción de la sal y del agua
- Hiperactividad de la glándula tiroides
- Incapacidad para producir suficiente insulina o resistencia a los niveles normales de insulina
- Irritación o inflamación ocular, ojos demasiado húmedos, dolor de ojos, ojos secos, infecciones oculares, quiste en el párpado (chalazión), párpados enrojecidos o hinchados, ojos llorosos (lagrimeo), visión anormal, hemorragia del ojo
- Hinchazón de ganglios linfáticos
- Rigidez de las articulaciones o músculos, sensación de pesadez, dolor en la ingle
- Pérdida del pelo y textura anormal del pelo
- Reacciones alérgicas
- Enrojecimiento o dolor en el lugar de inyección
- Dolor de boca
- Infecciones o inflamación de la boca, úlceras en la boca, esófago, estómago e intestino, asociadas a veces a dolor o hemorragia, movimiento escaso del intestino (incluyendo obstrucción), molestias en el abdomen o en el esófago, dificultad para tragar, vómitos de sangre
- Infecciones cutáneas
- Infecciones por bacterias y virus
- Infección dental
- Inflamación del páncreas, obstrucción de las vías biliares
- Dolor de los genitales, problemas para lograr una erección
- Aumento de peso
- Sed
- Hepatitis
- Trastornos en el lugar de la inyección o relacionados con el dispositivo de inyección
- Reacciones y trastornos cutáneos (que pueden ser graves y poner en riesgo la vida), úlceras cutáneas
- Moratones, caídas y heridas
- Inflamación o hemorragia de los vasos sanguíneos que pueden aparecer como pequeños puntos de color rojo o púrpura (normalmente en las piernas) hasta grandes manchas semejantes a hematomas bajo la piel o el tejido.
- Quistes benignos
- Un trastorno grave y reversible en el cerebro que incluye convulsiones, presión arterial alta, dolores de cabeza, cansancio, confusión, ceguera u otros problemas de la visión.

**Efectos adversos raros** (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 pacientes)

- Problemas de corazón, incluyendo ataque al corazón, angina de pecho
- Rubor
- Decoloración de las venas
- Inflamación de los nervios espinales
- Problemas con los oídos, hemorragia del oído



- Hipoactividad de la glándula tiroidea
- Síndrome de Budd–Chiari (síntomas clínicos causados por la obstrucción de las venas hepáticas)
- Cambios o anomalías de la función intestinal
- Hemorragia cerebral
- Coloración amarilla de los ojos y de la piel (ictericia)
- Reacción alérgica grave (shock anafiláctico), cuyos signos pueden ser dificultad para respirar, dolor u opresión en el pecho y/o sensación de mareo/desmayo, picor intenso de la piel o bultos en la piel, hinchazón de la cara, los labios, la lengua y/o la garganta, que puede causar dificultad para tragar, colapso
- Trastornos de las mamas
- Desgarro vaginal
- Inflamación de los genitales
- Incapacidad para tolerar el consumo de alcohol
- Demacración o pérdida de masa corporal
- Aumento del apetito
- Fístula
- Derrame articular
- Quistes en el revestimiento de las articulaciones (quistes sinoviales)
- Fractura
- Descomposición de las fibras musculares que provoca otras complicaciones
- Hinchazón del hígado, hemorragia del hígado
- Cáncer de riñón
- Enfermedad de la piel parecida a la psoriasis
- Cáncer de piel
- Palidez de la piel
- Aumento de las plaquetas o las células plasmáticas (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre
- Coágulo sanguíneo en vasos sanguíneos pequeños (microangiopatía trombótica)
- Reacción anormal a las transfusiones de sangre
- Pérdida parcial o total de la visión
- Pérdida de libido
- Babeo
- Ojos saltones
- Sensibilidad a la luz
- Respiración acelerada
- Dolor rectal
- Cálculos biliares
- Hernia
- Heridas
- Uñas débiles o quebradizas
- Depósitos anormales de proteínas en órganos vitales
- Coma
- Úlceras intestinales
- Fallo multiorgánico
- Muerte

Si se le administra Bortezomib Kern Pharma junto con otros medicamentos para el tratamiento de linfoma de células del manto los efectos adversos que puede experimentar se incluyen a continuación:

**Efectos adversos muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Neumonía
- Pérdida de apetito



- Sensibilidad, entumecimiento, hormigueo o sensación de quemazón en la piel o dolor de manos o pies debido a daño en el nervio
- Náuseas o vómitos
- Diarrea
- Úlceras en la boca
- Estreñimiento
- Dolor muscular, dolor óseo
- Pérdida del pelo y textura anormal del pelo
- Agotamiento, sensación de debilidad
- Fiebre

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Herpes zóster (localizado incluyendo alrededor de los ojos o extendido por el cuerpo)
- Infección por virus Herpes
- Infecciones por bacterias y virus
- Infecciones respiratorias, bronquitis, tos con flemas, enfermedad de tipo gripal
- Infecciones por hongos
- Hipersensibilidad (reacción alérgica)
- Incapacidad para producir suficiente insulina o resistencia a los niveles normales de insulina
- Retención de líquidos
- Dificultad o problemas para dormir
- Pérdida del conocimiento
- Alteración del nivel de conciencia, confusión
- Sensación de mareo
- Aumento del ritmo cardíaco, presión arterial alta, sudores
- Visión anormal, visión borrosa
- Insuficiencia cardíaca, ataque al corazón, dolor de pecho, malestar del pecho, aumento o disminución de la frecuencia cardíaca
- Presión arterial alta o baja
- Bajada repentina de la presión arterial cuando se está de pie, que podría dar lugar a desmayos
- Dificultad al respirar con el ejercicio
- Tos
- Hipo
- Zumbido en los oídos, molestias en los oídos
- Hemorragia de intestino o estómago
- Ardor de estómago
- Dolor de estómago, hinchazón
- Dificultad para tragar
- Infección o inflamación de estómago e intestino
- Dolor de estómago
- Llagas en la boca o labio, dolor de garganta
- Alteración del funcionamiento del hígado
- Picor de piel
- Enrojecimiento de la piel
- Erupción
- Espasmos musculares
- Infección de las vías urinarias
- Dolor de las extremidades
- Hinchazón del cuerpo, incluyendo alrededor de los ojos y en otras partes del cuerpo
- Escalofríos
- Enrojecimiento y dolor en el lugar de inyección

- Sensación de malestar general
- Pérdida de peso
- Aumento de peso

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Hepatitis
- Reacción alérgica grave (reacción anafiláctica), cuyos signos pueden ser dificultad para respirar, dolor u opresión en el pecho y/o sensación de mareo/desmayo, picor intenso de la piel o bultos en la piel, hinchazón de la cara, los labios, la lengua y/o la garganta, que puede causar dificultad para tragar, colapso
- Trastornos del movimiento, parálisis, sacudidas
- Vértigo
- Pérdida de audición, sordera
- Trastornos que afectan a los pulmones, impidiendo que el organismo reciba una cantidad suficiente de oxígeno. Algunos de ellos son dificultad para respirar, falta de aliento, falta de aliento sin hacer ejercicio, respiración que puede llegar a ser superficial, difícil o detenerse, respiración jadeante
- Coágulos de sangre en los pulmones
- Coloración amarilla de los ojos y de la piel (ictericia)
- Quiste en el párpado (chalazión), párpados enrojecidos e hinchados

**Efectos adversos raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- Coágulo sanguíneo en vasos sanguíneos pequeños (microangiopatía trombótica)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:

<https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Bortezomib Kern Pharma**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Almacenar el vial en su envase original para protegerlo de la luz.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

**Solución reconstituida**

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución reconstituida durante un período de 8 horas a 25°C/60% RH conservada en la oscuridad tanto en el vial original y/o una jeringa de polipropileno.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución/dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos de almacenamiento y las condiciones durante el uso son responsabilidad del usuario.

Bortezomid Kern Pharma es exclusivamente para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Bortezomib Kern Pharma**

- El principio activo es bortezomib. Cada vial contiene 3,5 mg de bortezomib (como éster bórico de manitol).
- El otro componente es manitol (E421).

Reconstitución intravenosa:

Después de la reconstitución, 1 ml de solución para inyección intravenosa contiene 1 mg de bortezomib.

Reconstitución subcutánea

Después de la reconstitución, 1 ml de solución para inyección subcutánea contiene 2,5 mg de bortezomib.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Bortezomib Kern Pharma polvo para solución inyectable es una pasta o polvo de color blanco a blanquecino.

Cada envase de Bortezomib Kern Pharma 3,5 mg polvo para solución inyectable contiene 1 vial de vidrio con tapón de goma y y cierre con tapa flip-off de color azul.

Cada envase contiene 1 vial de un solo uso.

## **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

### **Titular de la autorización de comercialización**

Kern Pharma, S.L.

Venus, 72 – Pol. Ind. Colón II

08228 Terrassa – Barcelona

España

### **Responsable de la fabricación:**

Synthon Hispania, S.L.

C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas

08830 Sant Boi de Llobregat (Barcelona)

España

ó

Synthon s.r.o.

Brněnská 32/čp. 597,

678 01 Blansko

Republica Checa

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

Paises Bajos: Bortezomib Synthron 3,5 mg, poeder voor oplossing voor injectie  
Alemania: Bortezomib Synthron 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
Francia: Bortezomib Synthron 3,5 mg poudre pour solution injectable  
España: Bortezomib Kern Pharma 3,5 mg polvo para solución inyectable EFG  
Reino Unido: Bortezomib 3.5 mg powder for solution for injection

**Fecha de la última revisión de este prospecto: Abril 2019**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

La siguiente información va dirigida sólo a los profesionales sanitarios:

## 1. RECONSTITUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA

Nota: Bortezomib Kern Pharma es un agente citotóxico. Por lo tanto, se deberá tener precaución durante la manipulación y la preparación. Se recomienda la utilización de guantes y otras vestimentas protectoras para prevenir el contacto con la piel.

**PUESTO QUE BORTEZOMIB KERN PHARMA CARECE DE CONSERVANTES, SE ACONSEJA SEGUIR ESTRICTAMENTE UNA TÉCNICA ASÉPTICA DURANTE SU MANIPULACIÓN.**

1.1 **Preparación de un vial de 3,5 mg: añade cuidadosamente 3,5 ml** de solución estéril para inyección de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) al vial que contiene el polvo de Bortezomib Kern Pharma utilizando una jeringa de tamaño adecuado sin quitar el tapón del vial. La disolución del polvo liofilizado se completa en menos de 2 minutos.

La concentración de la solución resultante será 1 mg/ml. La solución debe ser incolora y transparente, con un pH final de 4 a 7. No es necesario comprobar el pH de la solución.

1.2 Antes de la administración, inspeccione visualmente la solución, para descartar la presencia de partículas y decoloración. Si se observa cualquier decoloración o partícula, la solución debe desecharse. Compruebe que se está utilizando la dosis correcta para la administración por **vía intravenosa** (1 mg/ml).

1.3 La solución reconstituida carece de conservantes y se debe utilizar inmediatamente después de su preparación. Sin embargo, la estabilidad química y física durante la utilización ha sido demostrada durante 8 horas a 25°C/60%RH conservado en el vial original y/o jeringa. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución / dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

## 2. ADMINISTRACIÓN

- Una vez disuelto, retire la cantidad apropiada de la solución reconstituida según la dosis calculada basada en el Área de Superficie Corporal del paciente.
- Confirme la dosis y la concentración contenida en la jeringa antes del uso (compruebe que la jeringa está marcada para su administración por vía intravenosa)
- Inyecte la solución mediante un bolo intravenoso de 3-5 segundos, a través de un catéter intravenoso periférico o central en una vena.
- Lave el catéter periférico o intravenoso con solución de cloruro sódico, 9 mg/ml (0,9%) estéril.

**BORTEZOMID KERN PHARMA 3,5 mg polvo para solución inyectable SE DEBE ADMINISTRAR ÚNICAMENTE POR VÍA INTRAVENOSA O SUBCUTÁNEA. No administrar por otras vías. La administración intratecal ha provocado casos de muerte.**

## 3. ELIMINACIÓN

Un vial es para un solo uso y la solución restante debe ser desechada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto

con él se realizará de acuerdo con la normativa local para agentes citotóxicos.

La siguiente información va dirigida sólo a los profesionales sanitarios:

Solo el vial de 3,5 mg puede administrarse por vía subcutánea, según se describe más adelante.

## 1. RECONSTITUCIÓN PARA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA

Nota: Bortezomib Kern Pharma es un agente citotóxico. Por lo tanto, se deberá tener precaución durante la manipulación y la preparación. Se recomienda la utilización de guantes y otras vestimentas protectoras para prevenir el contacto con la piel.

**PUESTO QUE BORTEZOMIB KERN PHARMA CARECE DE CONSERVANTES, SE ACONSEJA SEGUIR ESTRICTAMENTE UNA TÉCNICA ASÉPTICA DURANTE SU MANIPULACIÓN.**

**1.1 Preparación de un vial de 3,5 mg: añade cuidadosamente 1,4 ml** de solución estéril para inyección de cloruro sódico 9 miligramos/mililitro (0,9%) al vial que contiene el polvo de Bortezomib Kern Pharma utilizando una jeringa de tamaño adecuado sin quitar el tapón del vial. La disolución del polvo liofilizado se completa en menos de 2 minutos.

La concentración de la solución resultante será 2,5 miligramos/mililitro. La solución debe ser incolora y transparente, con un pH final de 4 a 7. No es necesario comprobar el pH de la solución.

**1.2** Antes de la administración, inspeccione visualmente la solución, para descartar la presencia de partículas y decoloración. Si se observa cualquier decoloración o partícula, la solución debe desecharse. Compruebe que se está utilizando la dosis correcta para la administración por **vía subcutánea** (2,5 mg/ml).

**1.3** La solución reconstituida carece de conservantes y se debe utilizar inmediatamente después de su preparación. Sin embargo, la estabilidad química y física durante la utilización ha sido demostrada durante 8 horas a 25°C/60%RH conservado en el vial original y/o jeringa. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución / dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

## 2. ADMINISTRACIÓN

- Una vez disuelto, retire la cantidad apropiada de la solución reconstituida según la dosis calculada basada en el Área de Superficie Corporal del paciente.
- Confirme la dosis y la concentración contenida en la jeringa antes del uso (compruebe que la jeringa está marcada para su administración por vía subcutánea)
- Inyecte la solución por vía subcutánea, en un ángulo de 45-90°.
- La solución reconstituida se administra por vía subcutánea en el muslo (derecho o izquierdo) o en el abdomen (lado derecho o izquierdo).
- Se debe rotar los lugares de administración con cada inyección.
- Si se producen reacciones locales en el lugar de administración tras la inyección por vía subcutánea de Bortezomib Kern Pharma, o bien se puede administrar por vía subcutánea una solución menos concentrada de Bortezomib Kern Pharma (1 mg/ml en lugar de a 2,5 mg/ml) o se recomienda cambiar a una inyección intravenosa.

**BORTEZOMID KERN PHARMA 3,5 mg polvo para solución inyectable SE DEBE ADMINISTRAR ÚNICAMENTE POR VÍA INTRAVENOSA O SUBCUTÁNEA. No administrar por otras vías. La administración intratecal ha provocado casos de muerte.**

### **3. ELIMINACIÓN**

Un vial es para un solo uso y la solución restante debe ser desechada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local para agentes citotóxicos.