

# Plan zarządzania ryzykiem

## Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

---

### VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Bortezomib Polpharma (*Bortezomibum*) przeznaczone do publicznej wiadomości

#### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

##### *Szpiczak mnogi*

Szpiczak mnogi jest nowotworem komórek plazmatycznych (rodzaj krwinek białych), w przebiegu którego nieprawidłowe komórki plazmatyczne namnażają się w sposób niekontrolowany w szpiku kostnym, a czasem także w innych częściach ciała. Średni wiek osób ze szpiczakiem mnogim wynosi około 65 lat. Choć przyczyna tej choroby nie jest pewna, zwiększona zachorowalność na szpiczaka mnogiego wśród bliskich krewnych pacjentów wskazuje na pewną rolę czynników dziedzicznych. Za potencjalne przyczyny uznaje się też narażenie na promieniowanie, a także na benzen oraz inne rozpuszczalniki<sup>4</sup>.

W normalnych warunkach komórki plazmatyczne stanowią mniej niż 1% komórek w szpiku kostnym. W szpiczaku mnogim zazwyczaj większość elementów składowych szpiku kostnego stanowią zmienione nowotworowo komórki plazmatyczne. Nadmiar tych nowotworowych komórek plazmatycznych w szpiku kostnym prowadzi do zwiększonego wytwarzania białek, które hamują rozwój innych prawidłowych elementów szpiku kostnego, w tym innych krwinek białych, krwinek czerwonych oraz płytek krwi (cząstek przypominających komórki, które ułatwiają krzepnięcie krwi)<sup>4</sup>.

Gromadzące się nowotworowe komórki plazmatyczne tworzą guzy w obrębie kości. Komórki nowotworowe wydzielają również substancje, które powodują utratę kości, najczęściej w kościach miednicy, kręgosłupie, żebrach i czaszce. Nierzadko guzy takie rozwijają się w okolicach innych niż kość, szczególnie w płucach, wątrobie oraz nerkach<sup>4</sup>.

#### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Bortezomib jest inhibitorem proteasomu. Proteasom to struktura odpowiedzialna za rozkładanie białek w komórce, zdolna do rozbicia różnych białek na niewielkie fragmenty zwane polipeptydami i aminokwasami). Zakłócając funkcjonowanie proteasomów, bortezomib jest w stanie niszczyć komórki nowotworowe. Bortezomib stosuje się w leczeniu szpiczaka mnogiego u pacjentów w wieku powyżej 18 lat<sup>3</sup>.

U pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy nie otrzymywali wcześniej leczenia, po zastosowaniu bortezomibu w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem czas do wystąpienia progresji choroby

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

---

wynosił średnio 20,7 miesiąca. Natomiast w przypadku pacjentów otrzymujących tylko melfalan i prednizon czas ten wynosił 15,0 miesięcy<sup>3</sup>.

U wcześniej leczonych pacjentów ze szpiczakiem mnogim czas do wystąpienia progresji choroby po zastosowaniu bortezomibu wynosił średnio 6,2 miesiąca. Natomiast w przypadku pacjentów otrzymujących sam deksametazon czas ten wynosił 3,5 miesiąca<sup>3</sup>.

Badanie porównujące bortezomib podawany podskórnie z bortezomibem podawanym dożylnie wykazało, że odsetek pacjentów, u których wystąpiła częściowa lub całkowita odpowiedź na leczenie był taki sam (42%) niezależnie od drogi podania leku (podskórnie lub dożylnie)<sup>3</sup>.

Badania wykazały również korzyści z zastosowania połączeń leków zawierających bortezomib u pacjentów będących kandydatami do chemioterapii wysokodawkowej z przeszczepieniem komórek macierzystych krwi. W jednym z tych badań, oceniającym bortezomib z deksametazonem w porównaniu ze standardowymi kombinacjami innych leków przeciwnowotworowych, odpowiedź wystąpiła u około 15% pacjentów otrzymujących bortezomib i deksametazon w porównaniu z 6% pacjentów otrzymujących standardowe kombinacje leków przeciwnowotworowych. W innym badaniu zastosowanie bortezomibu w połączeniu z talidomidem i deksametazonem wiązało się z wystąpieniem odpowiedzi u 49% pacjentów, w porównaniu z około 26% w przypadku leczenia bortezomibem w połączeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi oraz 17% wśród pacjentów otrzymujących tylko talidomid i deksametazon<sup>3</sup>.

Wykazano też, że połączenie bortezomibu i deksametazonu jest korzystne u pacjentów z progresją choroby, u których wystąpił nawrót lub brak odpowiedzi na co najmniej jedno inne leczenie – odpowiedź na leczenie bortezomibem i deksametazonem uzyskano u 70% takich pacjentów<sup>3</sup>.

#### **VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia**

Nie przeprowadzono formalnych ocen farmakologii klinicznej ani badań mających na celu określenie dawki bortezomibu stosowanego w leczeniu indukcyjnym w połączeniu z deksametazonem i talidomidem u pacjentów z drugimi nowotworami pierwotnymi. Ostrzeżenia te umieszczono w punkcie 4.4 proponowanej ChPL.

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

#### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

##### Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Ciężka choroba płuc (Ostra rozsiana naciekowa choroba płuc)	Ostra naciekowa choroba płuc to termin stosowany do opisanego szeregu różnych zaburzeń, które wpływają na przestrzeń śródmiąższową w płucach, czyli na tkankę i przestrzeń wokół pęcherzyków płucnych. Są to zaburzenia płuc uniemożliwiające organizmowi uzyskiwanie wystarczającej ilości tlenu. Ostra naciekowa choroba płuc może rozwinąć się u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów przyjmujących bortezomib; objawy mogą obejmować trudności z oddychaniem, duszność, zadyszkę bez wysiłku, spłycenie oddechu, utrudnione oddychanie lub zatrzymanie oddechu, świsty oddechowe.	Nie należy podawać bortezomibu pacjentom z ciężkimi chorobami płuc.
Reakcje alergiczne (Ostra reakcja nadwrażliwości)	Reakcje alergiczne mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów przyjmujących bortezomib. Mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny). Objawy przedmiotowe ciężkich reakcji alergicznych mogą obejmować trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej i/lub zawroty głowy/omdlenie, nasilony świąd skóry lub uniesione grudki na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka i/lub gardła, co może powodować trudności w połykaniu i zapaść.	Nie należy stosować bortezomibu u osób z uczuleniem na bortezomib lub jakiegokolwiek inne składniki preparatu.
Uszkodzenie nerwów kontrolujących narządy takie jak pęcherz moczowy, oczy, jelita, serce i naczynia krwionośne ( <i>Neuropatia autonomiczna</i> )	U nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów przyjmujących bortezomib może rozwinąć się neuropatia autonomiczna związana z hipotonią ortostatyczną, tj. obniżeniem ciśnienia tętniczego, nagłym spadkiem ciśnienia tętniczego podczas wstawania, co może prowadzić do omdlenia.	W przypadku wystąpienia obniżenia ciśnienia tętniczego zaleca się, aby pacjent unikał wstawania.
Niewydolność serca ( <i>Niewydolność krążenia</i> )	Niewydolność serca to zaburzenie, w którym serce nie jest w stanie pompować wystarczającej ilości krwi, co prowadzi do spadku przepływu krwi, zastoju krwi w żyłach i płucach, jak też innych zmian, które mogą powodować dodatkowe osłabienie serca. Leczenie bortezomibem może wywołać lub nasilić zaburzenia rytmu serca oraz niewydolność serca; objawy mogą obejmować uczucie ucisku lub bólu w klatce piersiowej, kołatanie serca, obrzęki kostek lub stóp, a także duszność. Opisywano przypadki wystąpienia niewydolności serca	Pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia choroby serca lub z istniejącymi chorobami serca powinny być uważnie monitorowani.

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

	(u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów) w trakcie leczenia bortezomibem.	
Uszkodzenie wątroby spowodowane przez lek, substancję chemiczną lub inny czynnik <i>(Hepatotoksyczność)</i>	Hepatotoksyczność może wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów przyjmujących bortezomib. Objawy różnią się w zależności od stopnia narażenia, a tym samym stopnia uszkodzenia lub urazu wątroby. Łagodne uszkodzenie wątroby może powodować niewielkie objawy lub może mieć przebieg bezobjawowy, natomiast ciężkie uszkodzenie może ostatecznie prowadzić do niewydolności wątroby. Objawy problemów z wątrobą obejmują żółte przebarwienia oczu oraz skóry (żółtaczkę), jak też zmiany aktywności enzymów wątrobowych oznaczanych w badaniach krwi.	U pacjentów z problemami dotyczącymi wątroby należy uważnie monitorować wyniki badań czynnościowych wątroby.
Półpasiec <i>(Zakażenie Herpes zoster)</i>	Zakażenie Herpes zoster, powszechnie określane jako półpasiec, to choroba wirusowa, która charakteryzuje się bolesną wysypką skórną z powstawaniem pęcherzyków na ograniczonym obszarze po jednej stronie ciała (lewej lub prawej), często w kształcie pasma. Półpasiec może wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów przyjmujących bortezomib.	Zarówno pacjenci, jak i lekarze powinni zwracać uwagę na wczesne objawy półpaśca.
Obniżona liczba neutrofilów – typu krwinek białych, które pomagają w zwalczaniu zakażeń <i>(Neutropenia i neutropenia związana z zakażeniem)</i>	Bortezomib może powodować obniżenie poziomu krwinek białych (komórek, które zwalczają zakażenia) Redukcja liczby krwinek białych może wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów przyjmujących bortezomib. W przypadku obniżonej liczby krwinek białych występuje podwyższone ryzyko zakażeń.	Należy regularnie wykonywać badania krwi przed rozpoczęciem leczenia bortezomibem oraz w trakcie takiego leczenia. Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpi gorączka lub pacjent uzna, że doszło u niego do zakażenia.
Uszkodzenie nerwu wzrokowego <i>[Neuropatia nerwu wzrokowego i różnego stopnia upośledzenie widzenia (utrata wzroku łącznie)]</i>	Neuropatia nerwu wzrokowego oznacza uszkodzenie nerwu wzrokowego. Główny objawem to pogorszenie wzroku, z nieznacznie słabszym postrzeganiem barw w chorym oku, jak też inne problemy ze wzrokiem. Neuropatia nerwu wzrokowego może wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów przyjmujących bortezomib.	Zaleca się uważne monitorowanie pacjentów pod kątem objawów zaburzeń widzenia.
Choroba dotycząca worka otaczającego serce <i>(Choroba osierdzia)</i>	Osierdzie ma postać worka z cienkiej tkanki, który otacza serce. U nie więcej niż 1 na 100 pacjentów przyjmujących bortezomib może rozwinąć się zapalenie osierdzia, w tym wysięk osierdziowy, tj. gromadzenie się nadmiernej ilości płynu wokół serca.	Nie należy podawać bortezomibu pacjentom z chorobami osierdzia.
Uszkodzenie nerwów w obrębie rąk i stóp	Leczenie bortezomibem jest bardzo często (u więcej niż 1 na 10 pacjentów) związane z neuropatią obwodową, która ma charakter	U pacjentów otrzymujących bortezomib w skojarzeniu z talidomidem należy rozważyć

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

[Neuropatia obwodowa (w tym porażenie)]	głównie czuciowy. Objawy neuropatii obwodowej mogą obejmować nadwrażliwość, drętwienie, mrowienie lub pieczenie skóry bądź bóle rąk lub stóp z powodu uszkodzenia nerwów, a także osłabienie czucia. Obserwowano jednak przypadki ciężkiej neuropatii ruchowej. Częstość występowania neuropatii obwodowej jest większa w początkowym etapie leczenia i zaobserwowano, że maksymalne ryzyko wystąpienia tego zaburzenia przypada na cykl 5.	wczesne i regularne monitorowanie pacjenta pod kątem objawów neuropatii pojawiających się po zastosowaniu leczenia, a w razie potrzeby należy odpowiednio zredukować dawkę lub przerwać leczenie. U pacjentów z nową lub nasilającą się neuropatią obwodową należy wykonać ocenę neurologiczną.
Odwracalne zaburzenie mózgowe [zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (posteriori reversible encephalopathy syndrome- PRES)]	Istnieją doniesienia na temat występowania odwracalnego stanu dotyczącego mózgu, określanego skrótem PRES, u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów leczonych bortezomibem. U pacjentów z PRES mogą występować napady padaczkowe, podwyższone ciśnienie krwi, bóle głowy, męczliwość, stan splątania, ślepoty lub inne problemy ze wzrokiem. W celu potwierdzenia rozpoznania wykonuje się badanie obrazowe mózgu, najlepiej metodą rezonansu magnetycznego.	U pacjentów z rozpoznaniem PRES należy odstawić leczenie bortezomibem.
Podwyższone ciśnienie krwi w tętnicach płucnych (Nadciśnienie płucne)	Odnotowano rzadkie przypadki (u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów) nadciśnienia płucnego u pacjentów przyjmujących bortezomib. Niektóre z tych zdarzeń prowadziły do zgonu. Objawy obejmują kaszel, duszność, świsty oddechowe lub trudności w oddychaniu.	Pacjenci powinni poinformować swojego lekarza w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek kaszlu, duszności, świstów oddechowych lub trudności w oddychaniu. U pacjentów z nadciśnieniem płucnym należy odstawić leczenie bortezomibem.
Obniżona liczba płytek krwi i problemy związane z krwawieniem (Małopłytkowość i małopłytkowość związana z krwawieniem)	U więcej niż 1 na 10 pacjentów przyjmujących bortezomib może wystąpić obniżenie liczby płytek krwi. W przypadku bardzo znacznego obniżenia liczby płytek krwi pacjent jest narażony na podwyższone ryzyko krwawienia, w związku z czym większe jest ryzyko powstawania zasinień, a także krwawienia bez wyraźnego urazu (np. krwawienia z jelita, żołądka, jamy ustnej lub dziąseł bądź krwawienia w obrębie mózgu lub z wątroby).	Należy regularnie wykonywać badania krwi przed rozpoczęciem leczenia bortezomibem oraz w trakcie takiego leczenia. W przypadku bardzo znacznego obniżenia liczby płytek krwi lekarz może zalecić przetoczenie płytek krwi lub zmianę dawki i/lub schematu przyjmowania bortezomibu.
Powikłania związane z rozpadem komórek nowotworowych (Zespół rozpadu guza, tumor lysis syndrome- TLS)	Ponieważ bortezomib jest lekiem cytotoksycznym, który może gwałtownie zabijać nowotworowe komórki plazmatyczne, może wystąpić TLS. U nie więcej niż 1 na 100 pacjentów przyjmujących bortezomib może wystąpić TLS powodowany przez produkty rozpadu umierających komórek; w przebiegu tego zespołu obserwuje się podwyższony poziom potasu, podwyższony poziom fosforanów	Na ryzyko wystąpienia TLS narażeni są pacjenci z dużymi guzami przed rozpoczęciem leczenia. Lekarz powinien monitorować parametry krwi oraz moczu pod kątem ewentualnych oznak tego zespołu. W razie wystąpienia TLS lekarz podejmie odpowiednie działania w celu leczenia tego zespołu.

# Plan zarządzania ryzykiem

## Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

	i obniżony poziom wapnia we krwi, a także związaną z tym ostrą nefropatię z podwyższeniem poziom kwasu moczowego oraz ostrą niewydolność nerek.	
--	---	--

### Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo (w tym dlaczego jest to potencjalne zagrożenie)
Zespół Guillaina-Barrégo	U pacjentów leczonych bortezomibem obserwowano przypadki zespołu Guillaina-Barrégo <sup>1</sup> . Nie ma jednak dostępnych odpowiednich informacji na temat związku przyczynowego pomiędzy stosowaniem bortezomibu i występowaniem zespołu Guillaina-Barrégo.
Błędy w leczeniu/ wydawaniu leków	<p><u>Instrukcja podawania podskórnego</u></p> <p>Bortezomib jest lekiem cytotoksycznym. Dlatego należy zachować ostrożność podczas manipulacji tym lekiem oraz jego przygotowywania do podania. Bortezomib w dawce 3,5 mg można podawać zarówno dożylnie (do żyły), jak i podskórnie (pod skórę), natomiast bortezomib w dawce 1 mg można podawać wyłącznie dożylnie. Nie wolno podawać bortezomibu do płynu mózgowo-rdzeniowego (dokanałowo).</p> <p><u>Błędy związane z podawaniem niewłaściwych schematów leczenia indukcyjnego w kontekście przeszczepienia</u></p> <p>Jeżeli pacjenci nie otrzymywali wcześniej leczenia szpiczaka mnogiego, będą oni otrzymywali bortezomib dożylnie w połączeniu z deksametazonem bądź deksametazonem i talidomidem w ramach leczenia indukcyjnego, zanim otrzymają chemioterapię wysokodawkową i przeszczepienie komórek macierzystych krwi.</p> <p>Dwa schematy leczenia skojarzonego bortezomibem stosowane w warunkach leczenia indukcyjnego przed przeszczepieniem (bortezomib i deksametazon lub bortezomib, deksametazon i talidomid) różnią się długością cyklu leczenia, jak też liczbą cykli. Dalsze instrukcje dotyczące przepisywania i podawania leczenia, w tym długości i liczby cykli, przedstawiono w materiałach edukacyjnych.</p>
Inne choroby mózgu i rdzenia kręgowego  (Inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego)	U pacjentów leczonych bortezomibem opisywano inne zaburzenia dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (takie jak encefalopatia).
Ciężkie zakażenie mózgu ( <i>Postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa</i> , PML)	PML to rzadkie zakażenie mózgu, które jest spowodowane przez wirus JCV (John Cunningham virus). U pacjentów leczonych bortezomibem obserwowano bardzo rzadkie przypadki PML, w tym przypadki śmiertelne. Większość przypadków PML rozpoznano przed upływem 12 miesięcy od otrzymania pierwszej dawki bortezomibu. Objawy mogą rozwijać się stopniowo i zwykle nasilają się w sposób postępujący. Mogą one być różne w zależności od zakażonej części mózgu i mogą obejmować: utratę pamięci, problemy z myśleniem, trudności w chodzeniu lub utratę wzroku. Mogą to być objawy ciężkiego zakażenia mózgu, a lekarz może zaproponować dalsze badania i obserwację. Pacjentów należy regularnie monitorować pod kątem jakichkolwiek nowych lub nasilających się neurologicznych objawów przedmiotowych lub podmiotowych, które mogą sugerować PML. W przypadku podejrzenia rozpoznania PML należy odstawić leczenie

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

	bortezomibem.
Zaburzenia rytmu serca (Nieprawidłowości dotyczące rytmu komorowego)	W badaniach klinicznych odnotowano pojedyncze przypadki zaburzeń rytmu serca (wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie [EKG]). Nie wiadomo jednak, czy ta zmiana w EKG była związana ze stosowaniem bortezomibu. Zaburzenia rytmu serca mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów przyjmujących bortezomib.

#### Istotne brakujące informacje

Zagrożenie	Co wiadomo
Drugi pierwotny nowotwór złośliwy podczas leczenia indukcyjnego w skojarzeniu z deksametazonem i talidomidem	Nie ma wystarczających informacji dotyczących drugich pierwotnych nowotworów złośliwych związanych ze stosowaniem bortezomibu w połączeniu z deksametazonem i talidomidem. Ponadto drugi pierwotny nowotwór złośliwy stanowi zidentyfikowane zagrożenie w przypadku talidomidu.
Stosowanie u pacjentów z chorobami serca	Nie ma wystarczających informacji na temat stosowania bortezomibu u pacjentów z chorobami serca. Opisywano jednak przypadki niewydolności serca podczas leczenia bortezomibem. Pacjentów z czynnikami ryzyka lub z istniejącą chorobą serca należy uważnie monitorować.
Stosowanie u pacjentów ze stanem sprawności >2 w skali ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)	Stan sprawności w skali ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) umożliwia ocenę ilościową ogólnego stanu pacjentów z chorobami nowotworowymi oraz ich zdolności do wykonywania codziennych czynności. Nie badano bortezomibu u pacjentów ze stanem sprawności >2 w skali ECOG.

#### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

W momencie wprowadzania produktu do polskiego lecznictwa udostępnione zostaną materiały edukacyjne dla fachowego personelu medycznego dotyczące przepisywania, wydawania, przygotowywania lub podawania bortezomibu.

Materiały edukacyjne będą zawierały<sup>2</sup>:

1. Broszurę na temat rozpuszczania, dawkowania i podawania leku
2. Plakat dotyczący rozpuszczania
3. Linijkę z suwakiem do określania dawek
4. Wykres schematów leczenia indukcyjnego w związku z przeszczepieniem.

Broszura na temat rozpuszczania, dawkowania i podawania leku będzie zawierała następujące kluczowe informacje:

- bortezomib w dawce 3,5 mg można podawać zarówno dożylnie, jak i podskórnym, natomiast bortezomib w dawce 1 mg można podawać wyłącznie dożylnie

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

---

- różne wymagania dotyczące rozpuszczania w przypadku podania dożylnego (IV) i podskórnego (SC)
- instrukcje i przykłady dawkowania: jak obliczyć pole powierzchni ciała pacjenta i objętość bortezomibu do rekonstytucji (zarówno w przypadku podania IV, jak i SC) wymaganą dla różnych wartości powierzchni ciała (odwołanie do linijki z suwakiem)
- porady dotyczące sposobu podawania zarówno IV, jak i SC, w tym konieczność rotacyjnych zmian miejsc wstrzyknięcia w przypadku podawania leku SC
- środki ostrożności dotyczące przechowywania roztworu po jego rozpuszczeniu
- potencjalne zagrożenia związane z błędami przy podawaniu leku, w tym przedawkowanie, podanie niedostatecznej dawki oraz niezamierzone podanie dokanałowe, które może prowadzić do zgonu
- zgłaszanie wszystkich zdarzeń niepożądanych lub błędów przy podawaniu bortezomibu w dawce 3,5 mg.

#### Plakat dotyczący rekonstytucji będzie zawierał następujące kluczowe informacje:

- różne wymagania dotyczące rozpuszczania w przypadku podania IV i SC bortezomibu w dawce 3,5 mg
- konieczność przygotowywania produktu leczniczego w warunkach sterylnych
- środki ostrożności dotyczące przechowywania roztworu po jego rozpuszczeniu
- porady dotyczące zredukowania ryzyka pomylenia strzykawkę przeznaczonych do podania IV oraz SC po jego rozpuszczeniu
- bortezomib jest przeznaczony do podawania wyłącznie drogą IV lub SC; nie są dozwolone żadne inne drogi podawania
- bortezomib w dawce 1 mg jest przeznaczony do podawania wyłącznie drogą IV
- zgłaszanie wszystkich zdarzeń niepożądanych lub błędów przy podawaniu bortezomibu w dawce 3,5 mg.

#### Linijka z suwakiem będzie zawierała następujące kluczowe informacje:

- narzędzie do obliczania dawki, umożliwiające lekarzowi wprowadzenie wzrostu i masy ciała w celu obliczenia powierzchni ciała (BSA), a tym samym określenie właściwej dawki bortezomibu
- różne wymagania dotyczące rozpuszczania w przypadku podania dożylnego (IV) i podskórnego (SC)

## Plan zarządzania ryzykiem

### Bortezomib, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

---

- instrukcje i przykłady dawkowania: jak obliczyć pole powierzchni ciała pacjenta i objętość bortezomibu do rozpuszczania (zarówno w przypadku podania IV, jak i SC) wymaganą dla różnych wartości powierzchni ciała.

Wykres schematów leczenia indukcyjnego w związku z przeszczepieniem będzie zawierał następujące kluczowe elementy:

- instrukcje przepisywania i podawania leku, w tym długość cyklu i liczbę cykli, minimalizowanie ryzyka błędów w leczeniu i wydawaniu leków, które mogą potencjalnie wynikać z dostępności dwóch różnych schematów leczenia bortezomibem z innymi lekami w warunkach leczenia indukcyjnego w związku z przeszczepieniem (bortezomib i deksametazon lub bortezomib, deksametazon i talidomid).
- przypomnienie, że pacjenci otrzymujący bortezomib w połączeniu z talidomidem powinni przestrzegać zasad programu zapobiegania ciąży podczas leczenia talidomidem, z odesłaniem do ChPL talidomidu w celu uzyskania dodatkowych informacji.

#### **VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeżeli dotyczy)**

Nie planuje się badań po dopuszczeniu produktu do obrotu.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Nie dotyczy.