**UPUTSTVO ZA PACIJENTA**

**GLOFTRINID**

3,5 mg

prašak za rastvor za injekciju

*bortezomib*

 Prije upotrebe lijeka pažljivo pročitajte ovo uputstvo, jer sadrži informacije koje su važne za Vas

- Uputstvo sačuvajte. Možda ćete željeti ponovo da ga pročitate.

- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom ljekaru ili farmaceutu.

- Ovaj lijek je propisan lično Vama i ne smijete ga dati drugome. Drugome ovaj lijek može da škodi, čak i ako ima znake bolesti slične Vašima.

- Ako bilo koje neželjeno djelovanja postane ozbiljno, ili ako primijetite neželjena djelovanja koja ovdje nisu navedena, molimo Vas da to kažete svom ljekaru ili farmaceutu.

**Uputstvo sadrži:**

1. Šta je lijek Gloftrinid i za šta se koristi
2. Prije nego što počnete da uzimate lijek Gloftrinid
3. Kako uzimati lijek Gloftrinid
4. Moguća neželjena djelovanja
5. Kako čuvati lijek Gloftrinid
6. Dodatne informacije

**1. ŠTA JE LIJEK GLOFTRINID I ZA ŠTA SE KORISTI**

Lijek Gloftrinid sadrži aktivnu supstancu bortezomib, koja se naziva „inhibitor proteazoma“. Proteazomi imaju važnu ulogu u kontroli ćelijskih funkcija i rasta ćelija. Utičući na njihove funkcije, bortezomib može uništiti ćelije raka.

Lijek Gloftrinid se primjenjuje za liječenje multiplog mijeloma (rak koštane srži) kod pacijenata starijih od 18 godina:

* samostalno ili zajedno sa lijekom pegilovani lipozomalni doksorubicin ili deksametazonom, kod pacijenata kod kojih je došlo do pogoršanja bolesti (progresije) nakon što su prethodno primili najmanje jednu terapiju i kod kojih presađivanje krvotvornih matičnih ćelija nije bila uspješna ili kod kojih presađivanje krvotvornih matičnih ćelija nije prikladno.
* zajedno sa lijekovima melfalan i prednizon, kod pacijenata koji prethodno nisu bili liječeni i kod kojih se ne može primjeniti visokodozna hemoterapija sa presađivanjem krvotvornih matičnih ćelija.
* zajedno sa lijekovima deksametazon ili sa deksametazonom i talidomidom kod pacijenata koji prethodno nisu bili liječeni, a prije nego što prime visokodoznu hemoterapiju u kombinaciji sa presađivanjem krvotvornih matičnih ćelija (uvodno liječenje).

Lijek Gloftrinid se primjenjuje za liječenje mantle ćelijskog limfoma (vrsta raka koji zahvata limfne čvorove) kod pacijenata uzrasta od 18 godina ili starijih u kombinaciji sa lijekovima rituksimabom, ciklofosfamidom, doksorubicinom i prednizonom, kod pacijenata koji prethodno nisu liječeni i kod kojih presađivanje krvotvornih matičnih ćelija nije prikladno.

**2. PRIJE NEGO ŠTO POČNETE DA UZIMATE LIJEK GLOFTRINID**

**Nemojte uzimati lijek Gloftrinid:**

* ako ste alergični na bortezomib, bor ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
* ako imate teške poremećaje funkcije pluća ili srca.

**Upozorenje i mjere opreza**

Razgovarajte sa svojim ljekarom prije nego što uzmete lijek Gloftrinid ako imate nešto od sljedećeg:

* snižen broj crvenih ili bijelih krvnih ćelija,
* probleme sa krvarenjem i/ili snižen broj krvnih pločica (trombocita),
* proliv, zatvor, mučninu ili povraćanje,
* nesvjesticu, vrtoglavicu ili ošamućenost u prošlosti,
* probleme sa bubrezima,
* umjerene do teške probleme sa jetrom,
* obamrlost, trnjenje ili bolove u šakama ili stopalima (neuropatija) u prošlosti,
* probleme sa srcem ili krvnim pritiskom,
* kratak dah ili kašljanje,
* epileptične napade,
* herpes zoster (lokalizovano, uključujući područje oko očiju ili prošireno po cijelom tijelu),
* simptome sindroma lize tumora poput grčenja mišića, slabosti mišića, zbunjenost, gubitak vida ili smetnje vida kao i nedostatak vazduha,
* gubitak pamćenja, poteškoće pri razmišljanju, poteškoće pri hodu ili gubitak vida. To mogu biti znaci teške infekcije mozga pri čemu Vam ljekar može predložiti dodatne preglede i praćenje.

Imaćete redovne kontrole krvi prije i tokom liječenja lijekom Gloftrinid radi redovne provjere broja krvnih ćelija.

Ako imate mantle ćelijski limfom i uz lijek Gloftrinid primate lijek rituksimab morate obavijestiti svog ljekara:

* ako mislite da trenutno imate hepatitis (infektivno oboljenje jetre) ili ste ga imali u prošlosti. U nekoliko slučajeva, pacijenti koji su imali hepatitis B, mogli bi imati ponovnu pojavu hepatitisa, koja može biti smrtonosna. Ako ste u prošlosti imali infekciju hepatitisom B, ljekar će Vas pažljivo pregledati na znake aktivnog hepatitisa B.

Za informacije o svim lijekovima koji se uzimaju zajedno sa lijekom Gloftrinid, morate pročitati priloženo Uputstvo za pacijenta prije nego što započnete liječenje lijekom Gloftrinid.

Kada se primjenjuje talidomid, potrebna je posebna pažnja vezana za testiranje na trudnoću i mjere prevencije (pogledati Trudnoća i dojenje u ovom dijelu).

**Djeca i adolescenti**

Lijek Gloftrinid se ne smije primjenjivati kod djece i adolescenata jer nije poznato kako će lijek djelovati na njih.

**Uzimanje drugih lijekova sa lijekom Gloftrinid**

*Molimo Vas da obavijestite svog ljekara ili farmaceuta o svim lijekovima koje uzimate ili koje ste nedavno uzimali, uključujući i one koje ste kupili bez recepta.*

Posebno naglasite svom ljekaru ako koristite lijek koji u svom sastavu sadrži bilo koju od sljedećih aktivnih supstanci:

* ketokonazol, koristi se za liječenje gljivičnih infekcija,
* ritonavir, koristi se za liječenje HIV infekcije,
* rifampicin, antibiotik koji se koristi za liječenje bakterijskih infekcija,
* karbamazepin, fenitoin ili fenobarbital koji se koriste za liječenje epilepsije,
* kantarion (Hypericum perforatum) koji se primjenjuje kod depresije ili drugih stanja,
* oralne antidijabetike (lijekovi za šećernu bolest koji se uzimaju oralno).

**Plodnost, trudnoća i dojenje**

Lijek Gloftrinid se ne smije primjenjivati ako ste trudni, osim ako to nije apsolutno neophodno.

I muškarci i žene moraju koristiti efikasna kontracepcijska sredstva tokom liječenja lijekom Gloftrinid i do 3 mjeseca nakon liječenja. Ako trudnoća nastupi uprkos tim mjerama, odmah o tome obavijestite svog ljekara.

Ne smijete dojiti dok primate lijek Gloftrinid. Razgovarajte sa svojim ljekarom kada je sigurno ponovno početi sa dojenjem nakon što završite liječenje.

Talidomid uzrokuje urođene poremećaje i dovodi do smrti fetusa. Kada se lijek Gloftrinid daje zajedno sa talidomidom, morate slijediti program namijenjen prevenciji trudnoće za talidomid (vidjeti Uputstvo za pacijenta za talidomid).

**Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Lijek Gloftrinid može uzrokovati umor, omaglicu, nesvjesticu ili zamagljen vid. Nemojte voziti niti rukovati alatima ili mašinama ako imate takve neželjene reakcije. Čak i ako ih ne osjećate, ipak morate biti na oprezu.

**3. KAKO UZIMATI LIJEK GLOFTRINID**

*Uvijek uzimajte lijek Gloftrinid onako kako Vas je uputio ljekar. Ukoliko niste sigurni kako, posavjetujte se sа ljekarom ili farmaceutom.*

Vaš će ljekar izračunati dozu lijeka Gloftrinid prema Vašoj visini i težini (površini tijela). Uobičajena početna doza lijeka Gloftrinid je 1,3 mg/m2 tjelesne površine, dva puta nedjeljno. Vaš ljekar može promijeniti dozu i ukupni broj terapijskih ciklusa zavisno od Vašeg odgovora na liječenje, pojavi određenih neželjenih djelovanja i drugih prisutnim stanjima (npr. problemi sa jetrom).

*Progresivni multipli mijelom*

Kada se lijek Gloftrinid primjenjuje sam (kao monoterapija), primićete 4 doze lijeka Gloftrinid u venu ili potkožno 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi desetodnevni “period odmaranja“ bez primjene lijeka. Ovaj period od 21 dan (3 nedjelje) odgovara jednom terapijskom ciklusu. Možete primiti do 8 ciklusa (24 nedjelje).

Lijek Gloftrinid možete dobiti i zajedno sa pegilovanim lipozomalnim doksorubicinom ili deksametazonom.

Kada se lijek Gloftrinid daje zajedno sa pegilovanim lipozomalnim doksorubicinom, primićete lijek Gloftrinid u venu ili potkožno u terapijskom ciklusu koji traje 21 dan, a pegilovani lipozomalni doksorubicin u dozi od 30 mg/m2 daje se kao infuzija u venu nakon injekcije lijeka Gloftrinid, 4. dana terapijskog ciklusa lijekom Gloftrinid koji traje 21 dan. Možete primiti do 8 ciklusa (24 nedjelje).

Kada se lijek Gloftrinid daje zajedno sa deksametazonom, primićete lijek Gloftrinid u venu ili potkožno u terapijskom ciklusu koji traje 21 dan, a deksametazon u dozi od 20 mg uzećete oralno 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11., i 12. dana terapijskog ciklusa lijekom Gloftrinid koji traje 21 dan. Možete primiti do 8 ciklusa (24 nedjelje).

*Prethodno neliječeni multipli mijelom*

Ako se prethodno niste liječili od multiplog mijeloma i **niste pogodni** za presađivanje krvotvornih matičnih ćelija, lijek Gloftrinid ćete primiti u venu, u kombinaciji sa druga dva lijeka - melfalanom i prednizonom.

U ovom slučaju, jedan terapijski ciklus traje 42 dana (6 nedjelja). Primićete 9 ciklusa (54 nedjelje).

* Tokom 1. do 4. ciklusa, lijek Gloftrinid se primjenjuje dva puta nedjeljno (1., 4., 8., 11., 22., 25., 29. i 32. dana).
* Tokom 5. do 9. ciklusa, lijek Gloftrinid se primjenjuje jednom nedjeljno (1., 8., 22. i 29. dana).

Melfalan (9 mg/m2) i prednizon (60 mg/m2) primjenjuju se oralno (na usta) i daju se 1., 2., 3. i 4. dana prve nedjelje primjene tokom svih ciklusa.

Ako se prethodno niste liječili od multiplog mijeloma i **pogodni ste** za presađivanje krvotvornih matičnih ćelija, primićete lijek Gloftrinid u venu ili potkožno, u kombinaciji sa deksametazonom ili sa deksametazonom i talidomidom kao uvodno liječenje.

Kada se lijek Gloftrinid primjenjuje zajedno sa deksametazonom, primićete lijek Gloftrinid u venu ili potkožno u terapijskom ciklusu koji traje 21 dan, a deksametazon u dozi od 40 mg primjenjuje se oralno 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dana terapijskog ciklusa lijekom Gloftrinid koji traje 21 dan. Primićete 4 ciklusa (12 nedjelja).

Kada se lijek Gloftrinid primjenjuje zajedno sa talidomidom i deksametazonom, terapijski ciklus traje 28 dana (4 nedjelje).

Deksametazon u dozi od 40 mg uzima se oralno 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. i 11. dana terapijskog ciklusa lijekom Gloftrinid koji traje 28 dana, a talidomid se uzima oralno u dozi od 50 mg na dan, do 14. dana prvog ciklusa te, ako pacijent podnosi lijek, doza talidomida se povećava na 100 mg od 15. do 28. dana, i dalje se može povećati na 200 mg dnevno od drugog ciklusa pa nadalje.

Možete primiti do 6 ciklusa (24 nedjelje).

*Prethodno neliječen mantle ćelijski limfom*

Ako Vam prethodno nije liječen mantle ćelijski limfomlijek Gloftrinid ćete primiti u venu ili potkožno zajedno sa lijekovima rituksimabom, ciklofosfamidom, doksorubicinom i prednizonom.

Lijek Gloftrinid se primjenjuje u venu ili potkožno 1., 4., 8. i 11. dana, nakon čega slijedi “period odmora” bez liječenja. Trajanje terapijskog ciklusa je 21 dan (3 nedjelje). Možete primiti do 8 ciklusa (24 nedjelje).

Sljedeći lijekovi daju se 1. dana svakog terapijskog ciklusa lijekom Gloftrinid koji traje 21 dan kao infuzija u venu:

Rituksimab u dozi od 375 mg/m2, ciklofosfamid u dozi od 750 mg/m2 i doksorubicin u dozi od 50 mg/m2.

Prednizon se daje oralno 100 mg/m2 1., 2., 3., 4. i 5. dana terapijskog ciklusa lijekom Gloftrinid.

**Kako se primjenjuje lijek Gloftrinid**

Ovaj lijek je namijenjen za primjenu u venu ili potkožno. Lijek Gloftrinid će Vam primijeniti ljekar koji ima iskustvo u primjeni citotoksičnih lijekova.

Gloftrinid prašak za rastvor je potrebno rastvoriti prije primjene. To će učiniti zdravstveni radnik. Pripremljeni rastvor se nakon toga primjenjuje injekcijom u venu ili pod kožu. Injekcija u veni kratko traje, tokom 3 do 5 sekundi. Injekcija pod kožu se daje ili u butine ili u stomak.

**Ako primijenite više lijeka Gloftrinid nego što ste trebali**

Budući da Vam ovaj lijek daje ljekar ili medicinska sestra, nije vjerovatno da će primijenjena količina lijeka biti veća od propisane. U slučaju predoziranja, koje nije vjerovatno, ljekar će Vas pratiti radi neželjenih djelovanja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi sa primjenom ovog lijeka, obratite se svom ljekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

**4. MOGUĆA NEŽELJENA DJELOVANJA**

*Kao i svi drugi lijekovi, lijek Gloftrinid može izazvati neželjena djelovanja, koja se ne javljaju kod svih.* Neka od tih neželjenih djelovanja mogu biti ozbiljna.

Ako lijek Gloftrinid primate za liječenje multiplog mijeloma ili mantle ćelijskog limfoma, odmah obavijestite svog ljekara ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

* grčenje mišića, slabost mišića,
* zbunjenost, gubitak vida ili poremećaje vida, sljepilo, epileptičke napade, glavobolje,
* nedostatak vazduha, oticanje stopala ili promjene u broju otkucaja srca, visok krvni pritisak, umor, nesvjesticu,
* kašalj i problemi sa disanjem ili stezanje u grudnom košu.

Liječenje lijekom Gloftrinid veoma često može uzrokovati smanjenje broja crvenih i bijelih krvnih ćelija i krvnih pločica (trombocita) u krvi. Zbog toga ćete prije i za vrijeme liječenja lijekom Gloftrinid morati ići na redovne kontrole krvi radi redovne provjere broja krvnih ćelija. Može doći do smanjenja broja:

* krvnih pločica, zbog čega možete biti skloniji pojavljivanju modrica ili krvarenju bez vidljivih povreda (npr. krvarenje iz crijeva, želuca, usta i desni ili krvarenje u mozgu ili jetri),
* crvenih krvnih ćelija, što može prouzrokovati anemiju sa simptomima kao što su umor i bljedoća,
* bijelih krvnih ćelija, zbog čega možete biti skloniji infekcijama ili simptomima sličnim gripu.

Ako lijek Gloftrinid primate za liječenje multiplog mijeloma mogu Vam se javiti sljedeće neželjene reakcije navedene ispod:

**Veoma česta neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju lijek):

* osjetljivost, utrnulost, trnjenje ili osjećaj žarenja kože ili bol u šakama ili stopalima zbog oštećenja nerava,
* smanjenje broja crvenih i/ili bijelih krvnih ćelija (vidjeti raniji tekst),
* povišena tjelesna temperatura,
* mučnina ili povraćanje, gubitak apetita,
* zatvor sa ili bez nadimanja (može biti ozbiljan),
* proliv: u tom slučaju, važno je piti više vode nego inače. Ljekar će Vam možda dati još neki lijek da kontrolišete proliv,
* umor (malaksalost), osjećaj slabosti,
* bol u mišićima, bol u kostima.

**Česta neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju lijek):

* nizak krvni pritisak, nagli pad krvnog pritiska pri ustajanju, što može dovesti do nesvjestice,
* visoki krvni pritisak,
* smanjena funkcija bubrega,
* glavobolja,
* opšti osjećaj bolesti, bol, vrtoglavica, ošamućenost, osjećaj slabosti ili gubitak svijesti,
* drhtavica,
* infekcije, uključujući upalu pluća, infekcije sistema za disanje, bronhitis, gljivične infekcije, iskašljavanje sluzi, bolest slična gripu,
* herpes zoster (lokalizirano, uključujući područje oko očiju ili prošireno po cijelom tijelu),
* bolovi u grudnom košu ili nedostatak vazduha pri tjelesnom naporu,
* različite vrste osipa,
* svrbež kože, kvržice na koži ili suha koža,
* crvenjenje lica ili popucali sitni kapilari,
* crvenilo kože,
* dehidracija,
* žgaravica, nadutost, podrigivanje, vjetrovi, bol u želucu, krvarenje iz crijeva ili iz želuca,
* promijenjena funkcija jetre,
* rane u ustima ili na usnama, suha usta, plikovi u ustima ili grlobolja,
* gubitak tjelesne težine, gubitak osjećaja ukusa,
* grčevi u mišićima, mišićni spazam, mišićna slabost, bol u udovima,
* zamućen vid,
* infekcija spoljašnjeg sloja oka i unutarnje površine očnog kapaka (konjunktivitis),
* krvarenje iz nosa,
* poremećaji ili problemi sa spavanjem, znojenje, tjeskoba, promjene raspoloženja, depresivno raspoloženje, nemir ili uznemirenost, promjene mentalnog stanja, dezorijentiranost,
* oticanje tijela, uključujući područje oko očiju i druge dijelove tijela.

**Povremena neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju lijek):

* srčana slabost, srčani udar, bol u grudnom košu, nelagoda u grudnom košu, ubrzan ili usporen srčani ritam,
* otkazivanje bubrega,
* upala vena, krvni ugrušci u venama i plućima,
* problemi sa zgrušnjavanjem krvi,
* nedovoljna (slaba) cirkulacija,
* upala srčane ovojnice ili stvaranje tekućine oko srca,
* infekcije, uključujući infekcije mokraćnih puteva, grip, infekcije virusom herpesa, infekcija uha i celulitis,
* krvave stolice ili krvarenje iz sluznica, npr. iz usta, vagine,
* oboljenje moždanih krvnih sudova,
* paraliza, epileptični napadi, padovi, poremećaji pokreta, poremećen, promijenjen ili smanjen osjet (dodira, sluha, ukusa, mirisa), poremećaj pažnje, drhtanje, trzanje mišića,
* artritis, uključujući upalu zglobova na prstima, nožnim prstima i vilice,
* poremećaji koji djeluju na pluća i tako onemogućuju dostupnost dovoljne količine kisika u tijelu. Neki od slučajeva uključuju otežano disanje, nedostatak vazduha, nedostatak vazduha u stanju bez napora, disanje koje postaje plitko, otežano ili prestaje, zviždanje.
* štucanje, poremećaj govora,
* pojačana ili smanjena proizvodnja mokraće (zbog oštećenja bubrega), bolno mokrenje ili krv/bjelančevine u mokraći, zadržavanje tečnosti,
* promijenjeni nivoi svijesti, smetenost, oštećenje ili gubitak pamćenja,
* preosjetljivost,
* gubitak sluha, gluvoća ili zvonjenje u ušima, nelagoda u uhu,
* poremećaj hormona koji može uticati na apsorpciju soli i vode,
* prekomjerna aktivnost štitnjače,
* nemogućnost stvaranja dovoljno insulina ili rezistencija na normalne nivoe insulina,
* nadražene ili upaljene oči, pretjerano vlaženje očiju, bol u oku, suhe oči, infekcije oka, izbočina na očnom kapku (čmičak), crveni i natečeni očni kapci, iscjedak iz očiju, poremećaj vida, krvarenje oka,
* oticanje limfnih žlijezda,
* ukočenost zglobova ili mišića, osjećaj težine, bol u preponama,
* gubitak kose i neuobičajena tekstura dlake,
* alergijske reakcije,
* crvenilo ili bol na mjestu primjene injekcije,
* bol u ustima,
* infekcije ili upale u ustima, čirevi u ustima, jednjaku, želucu i crijevima, ponekad povezani sa bolovima ili krvarenjem, slabom pokretljivošću crijeva (uključujući začepljenje), nelagodom u trbuhu ili jednjaku, otežanim gutanjem, povraćanjem krvi,
* kožne infekcije,
* bakterijske i virusne infekcije,
* infekcija zuba,
* upala gušterače, začepljenje žučnog voda,
* bol polnih organa, poteškoće sa postizanjem erekcije,
* povećanje težine,
* žeđ,
* hepatitis,
* poremećaji na mjestu primjene injekcije ili poremećaj povezan sa uređajem kojim se daje injekcija,
* kožne reakcije i poremećaji (koji mogu biti teški i opasni po život), čirevi na koži,
* nastanak modrica, padovi i ozljede,
* upala ili krvarenje krvnih sudova koja se može javiti u obliku malih crvenih ili ljubičastih tačkica (obično na nogama) pa sve do velikih mrlja poput modrica pod kožom ili tkivom,
* benigne ciste,
* teško reverzibilno stanje mozga koje uključuje napade, visok krvni pritisak, glavobolje, umor, smetenost, sljepilo ili druge probleme sa vidom.

**Rijetka neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji primaju lijek):

* problemi sa srcem uključujući srčani udar, anginu,
* ozbiljna upala nerava, koja može izazvati paralizu i otežano disanje (Guillain-Barre sindrom),
* crvenilo uz osjećaj vrućine,
* promjena boje vena,
* upala moždanog nerva,
* tegobe sa uhom, krvarenje iz uha,
* smanjena aktivnost štitnjače,
* Budd-Chiari-jev sindrom (klinički simptomi uzrokovani začepljenjem jetrenih vena),
* promjene funkcije ili abnormalna funkcija crijeva,
* krvarenje u mozgu,
* žućkasta boja kože i beonjača (žutica),
* ozbiljna alergijska reakcija (anafilaktički šok) čiji znakovi mogu uključiti otežano disanje, bol ili stezanje u grudnom košu i/ili osjećaj omaglice/nesvjestice, teški oblik svrbeža kože ili izbočine na koži, oticanje lica, usana, jezika i/ili grla, što može izazvati otežano gutanje, kolaps,
* poremećaj dojki,
* puknuće rodnice,
* oticanje polnih organa,
* netolerancija na konzumaciju alkohola,
* opadanje ili gubitak tjelesne mase,
* pojačan apetit,
* fistula,
* izliv u zglobovima,
* ciste na ovojnici zglobova (sinovijalne ciste),
* lomovi,
* kidanje mišićnih vlakana koje dovodi do drugih komplikacija,
* oticanje jetre, krvarenje iz jetre,
* karcinom bubrega,
* stanje kože kao kod psorijaze,
* karcinom kože,
* blijeda koža,
* povećanje krvnih pločica ili plazma ćelija (vrsta bijelih krvnih ćelija) u krvi,
* krvni ugrušak u malim krvnim sudovima (trombotička mikroangiopatija),
* abnormalna reakcija na transfuziju krvi,
* djelomičan ili potpuni gubitak vida,
* smanjena polna želja,
* slinjenje,
* izbuljene oči,
* preosjetljivost na svjetlost,
* brzo disanje,
* bol u rektumu,
* žučni kamenci,
* kila,
* ozljede ,
* krhki ili slabi nokti,
* nenormalno nakupljanje bjelančevina u vitalnim organima,
* koma,
* čirevi u crijevima,
* otkazivanje više organa,
* smrt.

Ako Gloftrinid primate zajedno sa drugim lijekovima za liječenje limfoma plaštenih ćelija mogu Vam se javiti sljedeće neželjene reakcije navedene ispod:

**Veoma česta neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju lijek):

* upala pluća,
* gubitak apetita,
* osjetljivost, utrnulost, trnjenje ili osjećaj žarenja kože ili bol u šakama ili stopalima zbog oštećenja nerava,
* mučnina i povraćanje,
* proliv,
* čirevi u ustima,
* zatvor,
* bol u mišićima, bol u kostima,
* gubitak kose i neuobičajena tekstura dlake,
* umor, osjećaj slabosti,
* povećana tjelesna temperatura.

**Česta neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju lijek):

* herpes zoster (lokalizovano, uključujući područje oko očiju ili prošireno po cijelom tijelu),
* infekcije virusom herpesa,
* bakterijske i virusne infekcije,
* infekcije disajnih puteva, bronhitis, iskašljavanje sluzi, bolest slična gripu,
* gljivične infekcije,
* preosjetljivost (alergijska reakcija),
* nemogućnost stvaranja dovoljno insulina ili rezistencija na normalne nivoe insulina,
* zadržavanje tečnosti,
* poteškoće ili problemi sa spavanjem,
* gubitak svijesti,
* poremećen nivo svijesti, zbunjenost,
* osjećaj vrtoglavice,
* ubrzani otkucaji srca, visoki krvni pritisak, znojenje,
* poremećaj vida, zamagljen vid,
* srčana slabost, srčani udar, bol u grudnom košu, nelagoda u grudnom košu, ubrzan ili usporen puls,
* visok ili nizak krvni pritisak,
* nagli pad krvnog pritiska pri ustajanju, što može dovesti do nesvjestice,
* nedostatak vazduha pri tjelesnom naporu,
* kašalj,
* štucanje,
* zvonjava u ušima, nelagoda u uhu,
* krvarenje iz crijeva ili iz želuca,
* žgaravica,
* bol u želucu, nadimanje,
* otežano gutanje,
* infekcija ili upala želuca i crijeva,
* bol u želucu,
* rane na ustima ili na usnama, grlobolja,
* promijenjena funkcija jetre,
* svrbež kože,
* crvenilo kože,
* osip,
* grčevi mišića,
* infekcija mokraćnih puteva,
* bol u udovima,
* oticanje tijela, uključujući oči i druge dijelove tijela,
* drhtanje,
* crvenilo ili bol na mjestu primjene injekcije,
* opšti osjećaj bolesti,
* gubitak tjelesne težine,
* povećanje tjelesne težine.

**Povremena neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju lijek):

* zapaljenje jetre (hepatitis),
* znakovi teške alergijske reakcije (anafilaktička reakcija) koji mogu uključiti otežano disanje, bol ili stezanje u grudnom košu i/ili osjećaj vrtoglavice/nesvjestice, teški oblik svraba kože ili izbočine na koži, oticanje lica, usana, jezika i /ili grla, što može izazvati otežano gutanje, kolaps,
* poremećaji pokreta, paraliza, trzanje mišića,
* vrtoglavica,
* nagluvost, gluvoća,
* poremećaji koji djeluju na pluća, i tako onemogućuju dostupnost dovoljne količine kisika Vašem tijelu. Neki od slučajeva uključuju otežano disanje, nedostatak vazduha, nedostatak vazduha u stanju bez napora, disanje koje postaje plitko, teško ili prestaje, zviždanje,
* krvni ugrušci u plućima,
* žućkasta boja očiju i kože (žutica),
* izbočina na očnom kapku (čmičak), crveni ili otečeni očni kapci.

**Rijetka neželjena djelovanja** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji primaju lijek):

**-** krvni ugrušak u malim krvnim sudovima (trombotička mikroangiopatija),

* ozbiljna upala nerava, koja može izazvati paralizu i otežano disanje (Guillain-Barre sindrom),

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijeka

U slučaju bilo kakvih neželjenih reakcija nakon primjene lijeka, potrebno je obavijestiti Vašeg ljekara ili farmaceuta. Ovo podrazumijeva sve moguće neželjene reakcije koje nisu navedene u ovom uputstvu za pacijenta, kao i one koje jesu.

**5. KAKO ČUVATI LIJEK GLOFTRINID**

Lijek Gloftrinid čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka trajanja navedenog na bočici i kutiji iza oznake „Rok trajanja“. Rok trajanja se odnosi na posljednji dan navedenog mjeseca.

Lijek čuvati u spoljašnjem pakovanju (kartonskoj kutiji) radi zaštite od svjetlosti.

Prije rekonstitucije, lijek treba čuvati na temperaturi do 30­⁰C.

Rekonstituisani rastvor

Hemijska i fizička stabilnost pripremljenog rastvora ukazuju da je pripremljeni lijek stabilan 8 sati ukoliko se čuva na 25°C i relativnom vlažnošću vazduha od 60% u bočici ili u polipropilenskom špricu, na tamnom mjestu.

Sa mikrobiološkog gledišta, osim ako metoda rekonstitucije/rastvaranja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek treba primijeniti odmah nakon pripreme.

Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uslovi čuvanja pripremljenog rastvora do njene primjene odgovornost su korisnika.

Gloftrinid je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

**6. DODATNE INFORMACIJE**

**Šta lijek Gloftrinid sadrži**

* Aktivna supstanca je bortezomib. Jedna bočica sadrži 3,5 mg bortezomiba (u obliku estra boronske kiseline i manitola).
* Pomoćna supstanca lijeka je manitol (E421).

Priprema za intravensku primjenu:

Nakon rastvaranja, 1 ml rastvora za primjenu injekcijom u venu sadrži 1 mg bortezomiba.

Priprema za subkutanu primjenu:

Nakon rastvaranja, 1 ml rastvora za primjenu potkožnom injekcijom sadrži 2,5 mg bortezomiba.

**Kako Gloftrinid izgleda i sadržaj pakovanja**

Gloftrinid prašak za rastvor za injekciju je bijeli do skoro bijeli kolač ili prašak.

Lijek Gloftrinid je pakovan u staklenu bočicu (staklo tip I) od 10 ml sa gumenim čepom i poklopcem (flip-off) plave boje, koja sadrži 3,5 mg bortezomiba.

Kartonska kutija sadrži 1 bočicu za jednokratnu primjenu.

**Režim izdavanja lijeka**

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

**Proizvođač**

ALKALOID AD Skopje

Bul. Aleksandar Makedonski br. 12

1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**Proizvođač gotovog lijeka**

ALKALOID AD Skopje

Bul. Aleksandar Makedonski br. 12

1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet**

ALKALOID d.o.o. Sarajevo

Isevića sokak 6, Sarajevo

Bosna i Hercegovina

**Broj i datum rješenja**

Gloftrinid 3,5 mg, prašak za rastvor za injekciju: 04-07.3-1-9924/20 od 10.05.2022.

**Datum revizije uputstva**

Maj 2022.

SLJEDEĆE INFORMACIJE SU NAMIJENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

**PRIPREMA LIJEKA (REKONSTITUCIJA) ZA PRIMJENU INTRAVENSKOM INJEKCIJOM**

Napomena: lijek Gloftrinid je citotoksično sredstvo. Stoga je potreban oprez prilikom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir sa kožom.

ASEPTIČNA TEHNIKA RADA MORA SE STROGO PRIMJENJIVATI TOKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANJA LIJEKOM GLOFTRINID JER LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.

1.1. **Priprema bočice od 3,5 mg: pažljivo dodajte 3,5 ml** sterilnog, 9 mg/ml (0,9%) natrijum hlorida rastvora za injekciju u bočicu koja sadrži prašak lijeka Gloftrinid koristeći špric adekvatne veličine bez odstranjivanja gumenog čepa sa bočice. Rastvaranje liofiliziranog praška traje manje od 2 minute.

Koncentracija dobijenog rastvora će biti 1 mg/ml. Pripremljeni rastvor je bistar i bezbojan sa konačnim vrijednostima pH od 4 do 7. pH rastvora ne trebate provjeravati.

1.2. Prije primjene, pripremljeni rastvor treba vizuelno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje. Ako se uoči promjena boje ili prisutnost čestica, pripremljeni rastvor je potrebno baciti. Budite sigurni da primjenjujete ispravnu dozu za **intravenski put primjene** (1 mg/ml).

1.3. Pripremljeni rastvor ne sadrži konzervanse i treba ga primjeniti odmah nakon pripreme.

Hemijska i fizička stabilnost pripremljenog rastvora ukazuju da je pripremljeni lijek stabilan 8 sati ukoliko se čuva na temperaturi od 25°C i relativnom vlažnošću vazduha od 60% u bočici ili polipropilenskom špricu, na tamnom mjestu.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, osim ako metoda rekonstitucije/rastvaranja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek treba primijeniti odmah nakon pripreme. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uslovi čuvanja pripremljenog rastvora do primjene odgovornost su korisnika.

**2. PRIMJENA LIJEKA**

- Nakon što je rastvoren, izvucite odgovarajuću količinu rekonstituisanog rastvora prema dozi izračunatoj na temelju tjelesne površine pacijenta.

- Potvrdite dozu i koncentraciju lijeka u špricu prije primjene (provjerite da li je špric označen za intravensku primjenu).

- Ubrizgajte rastvor lijeka intravenskom bolus injekcijom u trajanju od 3-5 sekundi kroz periferni ili centralni venski kateter u venu.

- Isperite periferni ili intravenski kateter sterilnim, 9 mg/ml (0,9%) rastvorom natrijum hlorida.

**Gloftrinid 3.5 mg, prašak za rastvor za injekciju je namenjen za SUBKUTANU ILI INTRAVENSKU PRIMJENU. Nemojte primjenjivati drugim putevima primjene. Intratekalna primjena dovela je do smrt.**

**3. NAČIN ODLAGANJA**

Bočica je samo za jednokratnu primjenu, a preostali rastvor treba baciti.

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

SLJEDEĆE INFORMACIJE SU NAMJENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

**1. PRIPREMA LIJEKA (REKONSTITUCIJA) ZA PRIMJENU SUBKUTANOM INJEKCIJOM**

Napomena: lijek Gloftrinid je citotoksičan lijek. Stoga, potreban je oprez prilikom rukovanja i pripreme. Preporučuje se nošenje rukavica i druge zaštitne odjeće kako bi se spriječio dodir sa kožom.

ASEPTIČNA TEHNIKA RADA MORA SE STROGO POŠTOVATI TOKOM CIJELOG POSTUPKA RUKOVANjA LIJEKOM GLOFTRINID, BUDUĆI DA LIJEK NE SADRŽI KONZERVANSE.

1.1. **Priprema bočice od 3,5 mg: pažljivo dodajte 1,4 ml** sterilnog, 9 mg/ml (0,9%) natrijum hlorida rastvora za injekciju u bočicu koja sadrži prašak lijeka Gloftrinid koristeći špric adekvatne veličine bez odstranjivanja gumenog čepa sa bočice. Rastvaranje liofiliziranog praška traje manje od 2 minute.

Koncentracija dobijenog rastvora će biti 2,5 mg/ml. Pripremljeni rastvor je bistar i bezbojan sa konačnim vrijednostima pH od 4 do 7. pH rastvora ne trebate provjeravati.

1.2. Prije primjene, pripremljeni rastvor treba vizuelno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje. Ako se uoči promjena boje ili prisutnost čestica, pripremljeni rastvor je potrebno baciti. Budite sigurni da primjenjujete ispravnu dozu za **subkutani put primjene** (2,5 mg/ml).

1.3. Pripremljeni rastvor ne sadrži konzervanse i treba ga primjeniti odmah nakon pripreme.

Hemijska i fizička stabilnost pripremljenog rastvora ukazuju da je propremljeni lijek stabilan 8 sati ukoliko se čuva na temperaturi od 25°C i relativnom vlažnošću vazduha od 60% u bočici ili polipropilenskom špricu, na tamnom mjestu.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, osim ako metoda rekonstitucije/rastvaranja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek treba primijeniti odmah nakon pripreme. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uslovi čuvanja pripremljenog rastvora do primjene odgovornost su korisnika.

**2. PRIMJENA LIJEKA**

- Nakon što je rastvoren, izvucite odovarajuću količinu rekonstituisanog rastvora prema dozi izračunatoj na temelju tjelesne površine pacijenta.

- Potvrdite dozu i koncentraciju lijeka u špricu prije primjene (provjerite da li je špric označen za subkutanu primjenu).

- Primjenite injekciju subkutano, pod uglom od 45°-90°.

- Pripremljeni rastvor primjenjuje se subkutano u bedro (desno ili lijevo) ili abdomen (desnu ili lijevu stranu).

- Za uzastopne injekcije treba mijenjati mjesta primjene injekcije.

- Ako se nakon subkutne injekcije lijeka Gloftrinid pojave reakcije na mjestu primjene, subkutano se može primjeniti rastvor lijeka manje koncentracije (1 mg/ml umjesto 2,5 mg/ml) ili se preporučuje preći na intravensku primjenu.

Gloftrinid 3,5 mg, prašak za rastvor za injekciju je namenjen za SUBKUTANU ILI INTRAVENSKU PRIMJENU. Nemojte primjenjivati drugim putevima primjene. Intratekalna primjena dovela je do smrti.

**3. NAČIN ODLAGANjA**

Bočica je samo za jednokratnu primjenu, a preostali rastvor treba baciti.

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.