

### **Bortega 3,5 mg, prášok na injekčný roztok na subkutánne (s.c.) a intravenózne (i.v.) podanie**

*Ďalej ako “bortezomib”*

#### **Obsah:**

- I. Dôležité informácie týkajúce sa rekonštitúcie, dávkovania a podávania**
- II. Rekonštitúcia bortezomibu**
- III. Dávkovacie pravítko – pomôcka na stanovenie telesného povrchu**
- IV. Indukčné režimy pred transplantáciou**
- V. Graf indukčných režimov pred transplantáciou**

## I. Dôležité informácie týkajúce sa

### REKONŠTITÚCIE, DÁVKOVANIA A PODÁVANIA

#### Správna rekonštitúcia na s.c. a i.v. podanie

Bortezomib 3,5 mg, prášok na injekčný roztok, je možné podávať buď intravenózne, alebo subkutánne, avšak rekonštitúcia sa u týchto spôsobov podania líši.

Boli zaznamenané fatálne prípady po neúmyselnom intratekálnom podaní bortezomibu. Bortezomib sa nesmie podávať intratekálne.

**Len na subkutánne alebo intravenózne použitie. Nepodávajte inými spôsobmi.  
Intratekálne podanie viedlo k úmrtiu.**

**Veďte prosím, na vedomie,** že bortezomib môže byť tiež dostupný v iných silách ako 3,5 mg v jednej injekčnej liekovke. Návod k spôsobu podania a ďalšie informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) daného lieku.

Liečba sa musí začať a podávať pod dohľadom lekára, ktorý má kvalifikáciu a skúsenosti s podávaním cytostatík. Bortezomib musí byť rekonštituovaný zdravotníkmi pracovníkmi. Po celú dobu zaobchádzania s bortezomibom musia byť striktne dodržiavané aseptické postupy, pretože liek neobsahuje žiadne konzervačné látky.

#### Ako sa vyhnúť potenciálnemu riziku chýb pri podávaní

Aby sa zabránilo chybám v dávkovaní, je potrebná opatrnosť pri rozpustení bortezomibu, pretože objem potrebný na rekonštitúciu pri subkutánnom podaní je nižší (1,4 ml) ako pri podaní intravenóznom (3,5 ml), čo vedie k vyššej koncentrácii zriedeného lieku (detaily sú uvedené v tabuľkách 1 a 2).

Keďže koncentrácia lieku po rekonštitúcii na s.c. a i.v. podanie sa líšia, je potrebná osobitná opatrnosť pri výpočte objemu rekonštituovaného lieku, ktorý má byť podaný pacientovi podľa predpísanej dávky. Príklady dávkovania pre odlišné spôsoby podávania nájdete na stranách 6 a 7.

## Subkutánný spôsob podania

### Príprava 3.5 mg injekčnej liekovky

1. Jednu 3,5 mg liekovku borteomibu rekonštituuje pridaním 1,4 ml sterilného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na injekciu. Rozpustenie lyofilizovaného prášku je ukončené za menej ako dve minúty.
2. Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml roztoku 2,5 mg borteomibu.
3. Rekonštituovaný roztok musí byť číry a bezfarebný. Pred podaním sa musí roztok vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a bezfarebnosť. Ak sa spozoruje akékoľvek sfarbenie alebo nerozpustené častice, rekonštituovaný roztok musí byť zlikvidovaný

Tabuľka 1: Rekonštitúcia roztoku na s.c. podanie borteomibu 3,5 mg

Spôsob podania	Veľkosť balenia	Rekonštituovaný objem	Výsledná koncentrácia
Iba pre subkutánne podanie	3.5mg	1.4 ml	2.5 mg/ml

Rekonštituovaný objem je menší ako pri i.v. podaní, čím získame koncentrovanejší injekčný roztok

- ▶ **Vezmite, prosím, na vedomie: Výsledná koncentrácia lieku po rekonštitúcii pre s.c. podanie (2,5 mg/ml), je 2,5 krát vyššia ako pre i.v. podanie (1 mg/ml), preto je pre s.c. podanie potrebné použiť menší objem roztoku.**
- ▶ Po rozpustení odoberte príslušné množstvo rekonštituovaného roztoku podľa dávky vypočítanej na povrch tela pacienta (BSA). **Pri výpočte dávky, ktorá má byť podaná, je potrebná zvýšená pozornosť.**
- ▶ Aby sa zabránilo chybám pri podaní, označte injekčnú striekačku zamýšľaným spôsobom podania (napr. nálepkou).

## Intravenózný spôsob podania

### Príprava 3,5 mg injekčnej liekovky

1. Jednu 3,5 mg liekovku bortezomibu rekonštituujete pridaním 3,5 ml sterilného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na injekciu. Rozpustenie lyofilizovaného prášku je ukončené za menej ako dve minúty.
2. Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml roztoku 1 mg bortezomibu.
3. Rekonštituovaný roztok musí byť číry a bezfarebný. Pred podaním sa musí roztok vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a bezfarebnosť. Ak sa spozoruje akékoľvek sfarbenie alebo nerozpustené častice, rekonštituovaný roztok musí byť zlikvidovaný.

Tabuľka 1: Rekonštitúcia roztoku na i.v. podanie bortezomibu 3,5 mg

Spôsob podania	Veľkosť balenia	Rekonštituovaný objem	Výsledná koncentrácia
Iba pre intravenózne podanie	3,5mg	3,5 ml	1,0 mg/ml

Rekonštituovaný objem je menší ako pri s.c. podaní, čím získame menej koncentrovaný injekčný roztok

- ▶ Po rozpustení odoberte príslušné množstvo rekonštituovaného roztoku podľa dávky vypočítanej na povrch tela pacienta (BSA). **Pri výpočte dávky, ktorá má byť podaná, je potrebná zvýšená pozornosť.**
- ▶ Aby sa zabránilo chybám pri podaní, označte injekčnú striekačku zamýšľaným spôsobom podania (napr. nálepkou).

## Príklady dávkovania pre s.c. a i.v. podanie

### Všeobecné poznámky:

- Množstvo bortezomibu (mg), ktoré má byť podané, vychádza z výpočtu povrchu tela (BSA) pomocou štandardizovaného nomogramu alebo podľa zavedených postupov. Povrch tela môže byť tiež vypočítaný podľa dávkovacieho pravítka priloženého k tejto príručke. Ďalšie príklady dávkovania sú uvedené na tomto pravítku.
- Množstvo lieku obsiahnutého v jednej liekovke (3,5 mg) môže prevyšovať požadovanú dávku. Pri výpočte dávky je potrebná opatrnosť, aby sa predišlo predávkovaniu.
- Ak je vypočítaný objem pre i.v. podanie použitý s koncentráciou pre s.c. podanie, dôjde k predávkovaniu pacienta.
- Ak je vypočítaný objem pre s.c. podanie použitý s koncentráciou pre i.v. podanie, dôjde k poddávkovaniu pacienta.

### Príklad 1      BSA: 1,7 m<sup>2</sup>, dávka: 1,3 mg/m<sup>2</sup>

#### Intravenózne podanie Príklad pacienta (1.7 m<sup>2</sup>)

Veľkosť liekovky: 3,5 mg lyofilizátu  
Obj. rozpúšťadla: 3,5 mg roztoku NaCl

Výsledná koncentrácia:  
1 mg/ml

Dávka: 1,3mg/m<sup>2</sup>  
Celková dávka pre pacienta  
2,21 mg

Celkový objem\*  
aplikovaný pacientovi  
2,2 ml

Aplikované i.v.  
(podanie v priebehu 3-5 sekúnd)

#### Subkutánne podanie Príklad pacienta (1.7 m<sup>2</sup>)

Veľkosť liekovky: 3,5 mg lyofilizátu  
Obj. rozpúšťadla: 1,4 mg roztoku NaCl

Výsledná koncentrácia:  
2,5 mg/ml

Dávka: 1,3mg/m<sup>2</sup>  
Celková dávka pre pacienta  
2,21 mg

Celkový objem\*  
aplikovaný pacientovi  
0,9 ml

Aplikované s.c.  
(podanie v priebehu 3-5 sekúnd)

\* Údaj celkového objemu je zaokrúhlený

**Príklad 2**      **BSA: 1,95 m<sup>2</sup>, dávka: 1,3 mg/m<sup>2</sup>**

Intravenózne podanie Príklad pacienta (1,95 m <sup>2</sup> )
Veľkosť liekovky: 3,5 mg lyofilizátu Obj. rozpúšťadla: 3,5 mg roztoku NaCl
Výsledná koncentrácia: 1 mg/ml
Dávka: 1,3 mg/m <sup>2</sup> Celková dávka pre pacienta 2,54 mg
Celkový objem* aplikovaný pacientovi 2,5 ml
Aplikované i.v. (podanie v priebehu 3-5 sekúnd)

Subkutánne podanie Príklad pacienta (1,95 m <sup>2</sup> )
Veľkosť liekovky: 3,5 mg lyofilizátu Obj. rozpúšťadla: 1,4 mg roztoku NaCl
Výsledná koncentrácia: 2,5 mg/ml
Dávka: 1,3 mg/m <sup>2</sup> Celková dávka pre pacienta 2,54 mg
Celkový objem* aplikovaný pacientovi 1 ml
Aplikované s.c.

\* Údaj celkového objemu je zaokrúhlený

**Príklad 3**      **BSA: 1,6 m<sup>2</sup>, dávka: 1,0 mg/m<sup>2</sup>**

Intravenózne podanie Príklad pacienta (1.6 m <sup>2</sup> )
Veľkosť liekovky: 3,5 mg lyofilizátu Obj. rozpúšťadla: 3,5 mg roztoku NaCl
Výsledná koncentrácia: 1 mg/ml
Dávka: 1,0 mg/m <sup>2</sup> Celková dávka pre pacienta 1,6 mg
Celkový objem* aplikovaný pacientovi 1,6 ml
Aplikované i.v. (podanie v priebehu 3-5 sekúnd)

Subkutánne podanie Príklad pacienta (1.6 m <sup>2</sup> )
Veľkosť liekovky: 3,5 mg lyofilizátu Obj. rozpúšťadla: 1,4 mg roztoku NaCl
Výsledná koncentrácia: 2,5 mg/ml
Dávka: 1,0 mg/m <sup>2</sup> Celková dávka pre pacienta 1,6 mg
Celkový objem* aplikovaný pacientovi 0,64 ml
Aplikované s.c.

\* Údaj celkového objemu je zaokrúhlený

## VŠEOBECNÉ INFORMÁCIE

Bortezomib je cytotoxická látka. Pri manipulácii a príprave roztoku je preto potrebné postupovať opatrne. Odporúča sa používať ochranné rukavice a ochranný odev, aby sa predišlo kontaktu s pokožkou.

Určené len na subkutánne alebo intravenózne podanie. Nepodávajú sa inak. Intratekálne podanie viedlo k úmrtiu.

**Čas použiteľnosti:** pozri SPC príslušného lieku

### Rekonštituovaný roztok - použitie a likvidácia

Bortezomib je určený na jednorazové použitie.

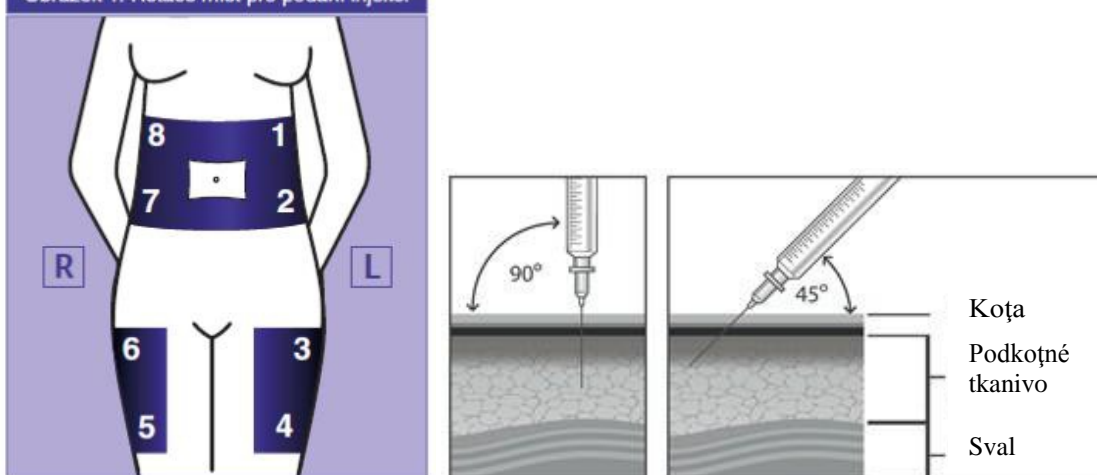
Uchovávanie rekonštituovaného roztoku: pozri SPC príslušného lieku

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### Subkutánne podanie

- Pred použitím skontrolujte dávku v striekačke (**skontrolujte, či je striekačka označená pre s.c. podanie**).
- Aplikujte roztok podkožne, pod 45° - 90° uhlom.
- Rekonštituovaný roztok sa má aplikovať subkutánne do stehna alebo brucha, pričom miesta podania sa majú postupne striedať.
- **Je potrebné vyvarovať sa aplikácii injekcií do rovnakého miesta. Zvoľte medzi:**
  - pravou a ľavou stranou brucha (horný alebo dolný kvadrant)
  - pravým alebo ľavým stehnom (proximálna a distálna lokalizácia)
- Ak bola indikovaná antivírusová profylaxia, upozornite pacientov, aby ju užívali.

Obrázek 1: Rotace míst pro podání injekcí



## **Intravenózne podanie**

- Pred použitím skontrolujte dávku v striekačke (skontrolujte, či je striekačka označená pre intravenózne podanie).
- Aplikujte roztok ako **3-5 sekundový bolus intravenózne** injekcie cez periférny alebo centrálny intravenózne katéter. Medzi dvomi po sebe nasledujúcimi dávkami bortezomibu má uplynúť minimálne 72 hodín.
- Prepláchnite periférny alebo centrálny žilový katéter sterilným roztokom 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného.
- Ak bola indikovaná antivírusová profylaxia, upozornite pacientov, aby ju užívali.

**Kompletnú informáciu o liekov uvedených v týchto Edukačných materiáloch nájdete v príslušnom Súhrne charakteristických vlastností lieku.**

Ťiadame zdravotníckych pracovníkov, aby akékoľvek podozrenie na závažný alebo neočakávaný nežiaduci účinok a iné skutočnosti závažné pre zdravie liečených osôb neodkladne nahlásili na ŠÚKL:

Podrobnosti o hlásení nájdete na: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

Adresa pre zasielanie je Štátny ústav pre kontrolu liečiv, oddelenie dohľadu nad liekmi, sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

825 08 Bratislava 26

Email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

### **Kontakty**

Ak máte nejaké otázky alebo ak požadujete ďalšie informácie, použite, prosím, nasledujúce kontakty:

#### **Bortega:**

**HEATON SK s.r.o.**

Jána Stanislava 28 A

841 05 Bratislava

Slovenská republika

Mgr. Zuzana Vargová, +421 238 105 533, [info@heaton.sk](mailto:info@heaton.sk)



## II. Rekonštitúcia bortezomibu

Bortezomib 3,5 mg, prášok na injekčný roztok, je možné podávať buď intravenózne, alebo subkutánne, avšak rekonštitúcia sa u týchto spôsobov podania líši.

### Subkutánne podanie

Pri rekonštitúcii pridajte  
1,4 ml  
sterilného 0,9% roztoku chloridu  
sodného do liekovky bortezomibu na  
dosiahnutie výslednej koncentrácie  
2,5 mg/ml

### Intravenózne podanie

Pri rekonštitúcii pridajte  
3,5 ml  
sterilného 0,9% roztoku chloridu  
sodného do liekovky lieku Bortega  
3,5 mg na získanie výslednej  
koncentrácie  
1 mg/ml

- ▶ **Objem rozpúšťadla použitého na rekonštitúciu bortezomibu na s.c. podanie sa líši od objemu na i.v. podanie.** V dôsledku prídanie odlišného objemu majú roztoky po rekonštitúcii odlišnú koncentráciu liečiva.
- ▶ Bortezomib musí byť rekonštituovaný len zdravotníckym pracovníkom pri použití **aseptických techník**, pretože liek neobsahuje žiadne konzervačné látky.
- ▶ Bortezomib je cytotoxická látka. Preto buďte opatrný pri manipulácii a príprave. Odporúča sa používať rukavice a ochranný odev, aby sa predišlo kontaktu s pokožkou
- ▶ Rekonštituovaný roztok sa má podať ihneď po príprave. Fyzikálna a chemická stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná 8 hodín pri 25 °C pri uchovávaní v pôvodnej liekovke a/alebo injekčnej striekačke. Uchovávanie rekonštituovaného roztoku pozri v SPC jednotlivých prípravkov.
- ▶ Aby sa zabránilo chybám pri podaní, označte injekčnú striekačku zamýšľaným spôsobom podania (napr. nálepkou).
- ▶ **Len na k subkutánne alebo intravenózne podanie. Nepodávajte inými spôsobmi.**
- ▶ **Akékoľvek podozrenie na závažný alebo neočakávaný nežiaduci účinok a iné skutočnosti závažné pre zdravie liečených osôb sa musia hlásiť Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv.**

Podrobnosti o hlásení nájdete na: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

Adresa pre zasielanie je Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

825 08 Bratislava 26

Email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

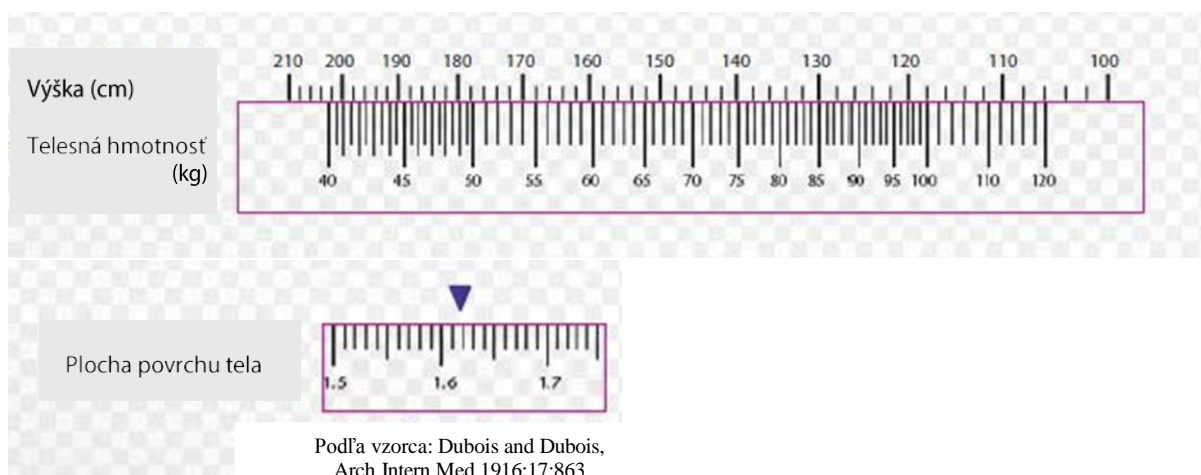
**Vezmite, prosím, na vedomie:** Bortezomib môže byť dostupný aj v iných silách, ako 3,5 mg/liekovku. Postup pri podaní a ďalšie informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) daného lieku

### III. Dávkovacie pravítko – pomôcka na stanovenie plochy povrchu tela

#### Predná strana:

#### POKYNY:

Nastavte telesnú hmotnosť v kg a výšku v cm a odčítajte telesný povrch v mieste šípky.



Len na k subkutánne alebo intravenózne podanie. Nepodávajte inými spôsobmi.

Pre úpravu dávkovania si, prosím, prečítajte časť Dávkovanie a spôsob podania v SPC.

Rekonštitúcia bortezomibu 3,5 mg na s.c. injekciu			
Spôsob podania	Veľkosť balenia	Rekonštituovaný objem	Výsledná koncentrácia
Iba na subkutánne podanie	3,5 mg	1,4 ml	2,5 mg/ml

Rekonštitúcia roztoku 3,5 mg na i.v. injekciu			
Spôsob podania	Veľkosť balenia	Rekonštituovaný objem	Výsledná koncentrácia
Iba na subkutánne podanie	3,5 mg	3,5 ml	1,0 mg/ml

**Zadná strana:**

## **Spôsob podania**

### **i.v. podanie**

Rekonštituovaný roztok sa podáva ako 3-5 sekundový bolus intravenózne injekcie cez periférny alebo centrálny venózný katéter s následným prepláchnutím sterilným 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného.

### **s.c. podanie**

Rekonštituovaný roztok sa podáva subkutánne do stehna (vpravo alebo vľavo, proximálne alebo distálne) alebo do brucha (vpravo alebo vľavo, horného alebo dolného kvadrantu). Pre následné podanie sa majú miesta aplikácie striedať.

### **Príklad**

<b>Povrch tela v m<sup>2</sup></b>	<b>Celková požadovaná dávka (v mg) pri dávkovaní 1,3 mg/m<sup>2</sup></b>	<b>Podaný objem pri i.v. podaní (v ml)</b>	<b>Podaný objem pri s.c. podaní (v ml)</b>
1,5	1,95	1,95	0,78
1,6	2,08	2,08	0,83
1,7	2,21	2,21	0,88
1,8	2,34	2,34	0,94
1,9	2,47	2,47	0,99
2,0	2,60	2,60	1,04
2,1	2,73	2,73	1,09

Odkazy: Moreau et al, Haematologica 2008; 93(12)

Akkoľvek podozrenie na závažný alebo neočakávaný nežiaduci účinok a iné skutočnosti závažné pre zdravie liečených osôb sa musia hlásiť Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv.

Podrobnosti o hlásení nájdete na: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

Adresa pre zasielanie je Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26

Email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

## IV. Indukčné režimy pred transplantáciou

### Dávkovanie a trvanie liečby

Bortezomib je v kombinácii s dexametazónom alebo s dexametazónom a talidomidom indikovaný na indukčnú liečbu dospelých pacientov s doteraz neliečeným mnohopočetným myelómom, ktorí sú vhodní na vysoko dávkovou chemoterapiu s transplantáciou hematopoetických kmeňových buniek.

### Dávkovanie u pacientov s doteraz neliečeným mnohopočetným myelómom, ktorí sú vhodní na transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek

#### 1. Kombinovaná liečba s dexametazónom

Bortega 3,5 mg sa podáva intravenóznou alebo podkožnou (subkutánnou) injekciou v odporúčanej dávke 1,3 mg/m<sup>2</sup> povrchu tela dvakrát týždenne počas dvoch týždňov v 1., 4., 8. a 11. deň, potom medzi 12-21. dňom nasleduje 10-dňová prestávka. Toto 3-týždňové obdobie sa považuje za jeden terapeutický cyklus. Podávajú sa štyri terapeutické cykly s bortezomibom. Medzi nasledujúcimi dávkami Bortegy má uplynúť aspoň 72 hodín. Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 40 mg v 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. deň terapeutického cyklu s Bortegou.

Bortezomib + Dexametazón*		Cykly 1 až 4**	
<b>Týždeň</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Bortezomib (1,3 mg/m <sup>2</sup> )	1., 4. deň	8., 11. deň	prestávka
Dexametazón 40 mg	1., 2., 3., 4. deň	8., 9., 10., 11. deň	-

\* Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 40 mg 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. deň terapeutického cyklu s bortezomibom.

\*\* Do 4 cyklov

#### 2. Kombinovaná liečba s dexametazónom a talidomidom

Bortega 3,5 mg sa podáva intravenóznou alebo podkožnou (subkutánnou) injekciou v odporúčanej dávke 1,3 mg/m<sup>2</sup> povrchu tela dvakrát týždenne počas dvoch týždňov v 1., 4., 8. a 11. deň, potom medzi 12-28. dňom nasleduje 17-dňová prestávka. Toto 4-týždňové obdobie sa považuje za jeden terapeutický cyklus. Podávajú sa štyri terapeutické cykly s bortezomibom. Odporúča sa, aby pacienti s aspoň čiastočnou odpoveďou dostali ďalšie 2 cykly. Medzi nasledujúcimi dávkami Bortegy má uplynúť aspoň 72 hodín. Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 40 mg v 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. deň terapeutického cyklu s Bortegou.

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.

<b>Bortezomib + Dexametazón* + Tali domid* :</b>		<b>Cyklus 1</b>		
<b>Týždeň</b>	1	2	3	4
Bortezomib (1,3 mg/m <sup>2</sup> )	1., 4. deň	8., 11. deň	prestávka	prestávka
Talidomid 50 mg	denne	denne	-	-
Talidomid 100 mg	-	-	denne	denne
Dexametazón 40 mg	1., 2., 3., 4. deň	8., 9., 10., 11. deň	-	-
<b>Cykly 2 až 4***</b>				
Bortezomib (1,3 mg/m <sup>2</sup> )	1., 4. deň	8., 11. deň	prestávka	prestávka
Talidomid 200 mg	denne	denne	denne	denne
Dexametazón 40 mg	1., 2., 3., 4. deň	8., 9., 10., 11. deň	-	-

\* Dexametazón sa podáva perorálne v dávke 40 mg 1., 2., 3., 4., 8., 9., 10. a 11. deň terapeutického cyklu s bortezomibom

\*\* Dávka talidomidu sa zvyšuje na 100 mg od 3. týždňa 1. cyklu, iba ak pacient toleruje dávku 50 mg a na 200 mg od 2. cyklu, ak toleruje dávku 100 mg.

\*\*\* Pacientom, ktorí po 4 cykloch dosiahnu aspoň čiastočnú odpoveď, možno podať až 6 cyklov.

*Dôležitá poznámka: Pacienti užívajúci bortezomib spolu s talidomidom sa majú riadiť programom na prevenciu gravidity u prípravku talidomid. Ďalšie informácie si prečítajte v Súhrne charakteristických vlastností o prípravku talidomid.*

#### Úpravy dávky u pacientov vhodných na transplantáciu

U pacientov s periférnou neuropatiou by sa malo dávkovanie bortezomibu upraviť podľa nižšie uvedenej tabuľky 1. Ak sa bortezomib podáva v kombinácii s inými liekmi, je potrebné v prípade výskytu toxicity zvážiť vhodnú úpravu dávkovania pre tieto lieky podľa doporučení v príslušných Súhrnoch charakteristických vlastností u týchto liekov.

Tabuľka 1: Odporúčané\* zmeny dávkovania bortezomibu v súvislosti s neuropatiou

<b>Stupeň neuropatie</b>	<b>Zmena dávkovania</b>
1. stupeň (asymptomatická; strata hlbokých šľachových reflexov alebo parestézia) bez bolesti alebo straty funkcie	Ľiada
1. stupeň s bolesťou alebo 2. stupeň (stredne závažné symptómy; limitujúce inštrumentálne aktivity denného ťivotu (z angl. Activities of Daily Living, ADL)**	Zníťiť dávku Bortegy na 1,0 mg/m <sup>2</sup> alebo Zmeniť liečbu Bortegou na 1,3 mg/m <sup>2</sup> jedenkrát za týždeň.
2. stupeň s bolesťou alebo 3. stupeň (závažné symptómy; limitujúce sebestačnosť v ADL***)	Prerušiť liečbu Bortegou do ústupu príznakov toxicity. Po ústupe príznakov toxicity opäť začať liečbu Bortegou, zníťiť dávku na 0,7 mg/m <sup>2</sup> na jedenkrát týždenne.
4. stupeň (ťivot ohrozujúce dôsledky; indikovaná okamžitá intervencia) a/alebo ťaťká autonómna neuropatia	Prerušiť liečbu Bortegou

\* Na základe zmeny dávkovania v klinických štúdiách mnohopočetného myelómu fázy II a III a z postmarketingových skúseností.

Klasifikácia založená na Všeobecných kritériách toxicity CTCAE verzia 4.0 podľa NCI.

\*\* *Inštrumentálne ADL*: týkajú sa prípravy jedla, nakupovania potravín alebo oblečenia, pouťívania telefónu, hospodárenia s peniazmi a pod.

\*\*\* *Sebestačné ADL*: týkajú sa kúpania, obliekania a vyzliekania, samostatného príjmu potravy, pouťitia toalety uťívania liekov. Pacient nie je pripútaný na lôťko.

## V. Graf indukčných režimov pred traruplantáciou

REŽIM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	dni	Počet cyklov	
Bortezomib 1,3 mg/m <sup>2</sup>	●			●				●			●																				<b>4</b> cyklov
Dexametazón 40 mg/deň *	●	●	●	●				●	●	●	●																				
Bortezomib 1,3 mg/m <sup>2</sup>	●			●				●			●																				<b>4-6</b> <sup>***</sup> cyklov
Dexametazón 40 mg/deň	●	●	●	●				●	●	●	●																				
Talidomid 50 mg/deň **	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		

\* Dexametazón sa podáva v perorálnej dennej dávke 40 mg v dňoch 1, 2, 3, 4 a 8, 9, 10, 11 terapeutického cyklu s bortezomibom  
 \*\* Dávka talidomidu sa zvyšuje na 100 mg od 3. Týždňa 1. Cyklu, iba ak pacient toleruje dávku 50 mg, a na 200 mg, ak toleruje dávku 100 mg  
 Pacienti, ktorí užívajú bortezomib spolu s talidomidom sa majú riadiť programom prevencie tehotenstva pre liek obsahujúci liečivo talidomid.  
 Ďalšie informácie si prečítajte v Súhrne charakteristických vlastností o lieku, ktorý obsahuje liečivo talidomid  
 \*\*\* Pacientom, ktorí po 4 cykloch dosiahnu aspoň čiastočnú odpoveď, možno podať až 6 cyklov