برونوز®

سبحان انکولوژی

بورتزومیب ۳/۵میلی‌گرم

پودر استریل لیوفیلیزه جهت تزریق، بدون نگهدارنده

۳/۵ میلی گرم در هر ویال

قبل از مصرف دارو، اطلاعات مندرج در این بروشور را بدقت مطالعه نمایید.

- بروشور را نگه دارید، ممکن است مجددا نیاز به مطالعه آن داشته باشید.
- اگر سوالات بیشتری در این زمینه دارید، از پزشک یا داروساز خود بپرسید.
- این دارو فقط برای مشکل فعلی شما تجویز شده است، مصرف آن را به دیگران توصیه نکنید؛ ممکن است برای آن‌ها مضر باشد حتی اگر علایمی مشابه بیماری شما داشته باشند.

۱- برونوز® چیست و در چه مورد مصرف می‌شود؟

برونوز® یک داروی ضد سرطان (آنتی نئوپلاستیک) مهارکننده پروتئازوم می باشد.

برونوز® برای درمان مولتیپل میلوما (سرطان مغز استخوان) در بیماران بالای ۱۸ سال استفاده می‌شود:

- به تنهایی یا همراه با داروهای پگیله لیپوزومال دوکسوروبیسین یا دگزامتازون، برای بیمارانی که بیماری آن ها پس از دریافت حداقل یک درمان قبلی بدتر می‌شود (پیش رونده) و پیوند سلول های بنیادی خون برای آن ها موفقیت آمیز نبوده یا نامناسب است.
- در ترکیب با داروهای ملفالان و پردنیزون، برای بیمارانی که بیماری آن ها قبلاً درمان نشده است و برای شیمی درمانی با دوز بالا یا پیوند سلول های بنیادی خون نامناسب هستند.
- در ترکیب با داروهای دگزامتازون یا دگزامتازون همراه با تالیدومید، برای بیمارانی که بیماری آن ها قبلاً درمان نشده است و قبل از دریافت شیمی درمانی با دوز بالا با پیوند سلول های بنیادی خون (درمان القایی).

برونوز® برای درمان لنفوم منتل سل (نوعی سرطان موثر بر غدد لنفاوی) در بیماران ۱۸ سال یا بالاتر در ترکیب با داروهای ریتوکسی مب، سیکلوفسفامید، دوکسوروبیسین و پردنیزون، برای بیمارانی که بیماری آن ها قبلاً درمان نشده است یا پیوند سلول های بنیادی خون برای آن ها نامناسب است، استفاده می‌شود.

۲- اطلاعات/ اقدامات ضروری پیش از تجویز برونوز®

از برونوز® استفاده نکنید اگر:

- به بورتزومیب، بور یا هر یک از ترکیبات دیگر این دارو حساسیت دارید.

موارد منع مصرف

برونوز®در بیماری نفوذی حاد ریوی و بیماری پریکارد منع مصرف دارد.

هشدارها

برونوز® در موارد زیر احتیاط مصرف دارد:

آمیلوئیدوز، بیماری قلبی عروقی، در نظر گرفتن پروفیلاکسی ضد ویروسی برای عفونت هرپس زوستر، کم آبی بدن، دیابت (ممکن است بر گلوکز خون تأثیر بگذارد)، سابقه سنکوپ، بیماری ریوی (در صورت ایجاد بیماری بینابینی ریه، درمان قطع شود)، ریسک فاکتورهای تشنج، خطر نوروپاتی

الزامات پایش

- کنترل غلظت گلوکز خون در بیمارانی که داروهای ضد دیابت خوراکی مصرف می کنند.
- علائم لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده (که به صورت علائم یا نشانه های عصبی جدید یا بدتر شدن علائم نشان داده می‌شود) را کنترل کنید - در صورت تشخیص، درمان را قطع کنید.
- قبل از درمان برای نظارت بر بیماری ریوی، عکس برداری با اشعه ایکس از قفسه سینه توصیه می‌شود - در صورت ابتلا به بیماری بینابینی ریه، درمان قطع شود.

بارداری و شیردهی

اگر باردار هستید نباید از برونوز® استفاده کنید، مگر اینکه ضروری باشد. (رده بارداری D)

زنان و مردانی که برونوز®مصرف می کنند باید در طول درمان و تا ۳ ماه پس از درمان، از روش موثر جلوگیری از بارداری استفاده کنند. اگر با وجود این اقدامات بارداری رخ داد، فورا به پزشک خود اطلاع دهید.

در طول مصرف برونوز® از شیردهی اجتناب گردد. در مورد زمانی که شروع مجدد شیردهی پس از پایان درمان بی خطر است، با پزشک خود مشورت کنید.

کودکان و نوجوانان

برونوز® نباید در کودکان و نوجوانان استفاده شود زیرا تاثیر این دارو بر آن ها مشخص نیست.

سایر داروها و برونوز®

اگر داروی دیگری مصرف می کنید، اخیرا مصرف کرده اید یا ممکن است مصرف کنید؛ به پزشک یا داروساز خود اطلاع دهید. به ویژه اگر از داروهای حاوی هر یک از مواد فعال زیر استفاده می کنید:

- کتوکونازول؛ برای درمان عفونت های قارچی
- ریتوناویر؛ برای درمان HIV
- ریفامپیسین؛ یک آنتی بیوتیک برای درمان عفونت های باکتریایی
- کاربامازپین، فنی توئین یا فنوباربیتال که برای درمان صرع استفاده می‌شوند.
- علف چای (Hypericum perforatum) که برای درمان افسردگی یا سایر شرایط استفاده می‌شود.
- داروهای ضد دیابت خوراکی

رانندگی و استفاده از ماشین آلات

برونوز® ممکن است باعث خستگی، سرگیجه، غش یا تاری دید شود. در صورت مشاهده چنین عوارضی از رانندگی یا کار با ابزار و ماشین آلات خودداری کنید.

۳- برونوز® چگونه تجویز می‌شود؟

پزشک دوز برونوز® را با توجه به قد و وزن (مساحت سطح بدن) تعیین می کند. دوز معمول شروع ۱/۳ میلی گرم بر مترمربع از سطح بدن دو بار در هفته است.

پزشک ممکن است دوز و تعداد کل دوره‌های درمان را بسته به پاسخ شما به درمان در مورد بروز عوارض جانبی خاص و شرایط زمینه‌ای شما (مانند مشکلات کبدی) تغییر دهد.

مولتیپل میلوما پیشرونده

هنگامی که برونوز® به تنهایی تجویز شود، ۴ دوز از برونوز® به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی در روزهای ۱، ۴، ۸ و ۱۱ دریافت می‌شود و پس از آن یک "دوره استراحت" ۱۰ روزه بدون درمان انجام می‌شود. این دوره ۲۱ روزه (۳ هفته) مربوط به یک چرخه درمانی است. ممکن است درمان را تا ۸ سیکل (۲۴ هفته) دریافت کنید.

همچنین ممکن است برونوز® را همراه با داروهای دوکسوروبیسین لیپوزومال پگیله یا دگزامتازون تجویز کنند.

هنگامی که برونوز® همراه با دوکسوروبیسین لیپوزومال پگیله تجویز می‌شود، برونوز® را به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی در یک چرخه درمانی ۲۱ روزه دریافت خواهید کرد و دوکسوروبیسین لیپوزومال پگیله شده با دوز ۳۰ میلی گرم بر متر مربع در روز ۴ از چرخه درمان ۲۱ روزه برونوز® به صورت انفوزیون داخل وریدی پس از تزریق برونوز® دریافت می‌شود. ممکن است درمان را تا ۸ سیکل (۲۴ هفته) دریافت کنید.

هنگامی که برونوز® همراه با دگزامتازون تجویز می‌شود، برونوز® را به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی در یک چرخه درمانی ۲۱ روزه دریافت خواهید کرد و دگزامتازون ۲۰ میلی گرم به صورت خوراکی در روزهای ۱، ۲، ۴، ۵، ۸، ۹، ۱۱ و ۱۲ از چرخه درمان ۲۱ روزه تجویز می‌شود. ممکن است درمان را تا ۸ سیکل (۲۴ هفته) دریافت کنید.

مولتیپل میلوما که قبلاً درمان نشده بود

اگر قبلاً برای مولتیپل میلوما تحت درمان قرار نگرفته اید و برای پیوند سلول های بنیادی خون مناسب نیستید، برونوز® را به همراه دو داروی دیگر دریافت خواهید کرد؛ ملفالان و پردنیزون

در این مورد، مدت یک چرخه درمانی ۴۲ روز (۶ هفته) است. شما ۹ سیکل (۵۴ هفته) درمان دریافت خواهید کرد.

- در چرخه های ۱ تا ۴، برونوز® دو بار در هفته در روزهای ۱، ۴، ۸، ۱۱، ۲۲، ۲۵، ۲۹ و ۳۲ تجویز می‌شود.
- در سیکل های ۵ تا ۹، برونوز® یک بار در هفته در روزهای ۱، ۸، ۲۲ و ۲۹ تجویز می‌شود.

ملفالان (۹ میلی گرم بر متر مربع) و پردنیزون (۶۰ میلی گرم بر متر مربع) هر دو به صورت خوراکی در روزهای ۱، ۲، ۳ و ۴ هفته اول هر سیکل تجویز می‌شوند.

اگر قبلاً برای مولتیپل میلوما تحت درمان قرار نگرفته اید و برای پیوند سلول های بنیادی خون مناسب هستید، برونوز® را به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی همراه با داروهای دگزامتازون یا تالیدومید به عنوان درمان القایی دریافت خواهید کرد.

هنگامی که برونوز® همراه با دگزامتازون تجویز می‌شود، برونوز® را به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی در یک چرخه درمانی ۲۱ روزه دریافت می کنید و دگزامتازون ۴۰ میلی گرم به صورت خوراکی در روزهای ۱، ۲، ۳، ۴، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱ از چرخه درمانی ۲۱ روزه برونوز® تجویز می‌شود. درمان را برای ۴ سیکل (۱۲ هفته) دریافت خواهید کرد.

هنگامی که برونوز® همراه با تالیدومید و دگزامتازون تجویز می‌شود، طول دوره درمان ۲۸ روز (۴ هفته) است.

دگزامتازون ۴۰ میلی گرم به صورت خوراکی در روزهای ۱، ۲، ۳، ۴، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱ چرخه درمان ۲۸ روزه برونوز® و تالیدومید به صورت خوراکی روزانه با ۵۰ میلی گرم تا روز ۱۴ سیکل اول تجویز می‌شود. و در صورت تحمل دوز تالیدومید به ۱۰۰ میلی گرم در روزهای ۲۸-۱۵ افزایش می یابد و ممکن است از سیکل دوم به بعد دوز تالیدومید به ۲۰۰ میلی گرم در روز افزایش یابد. ممکن است تا ۶ سیکل (۲۴ هفته) دریافت کنید.

لنفوم منتل سل که قبلاً درمان نشده بود

اگر قبلاً برای لنفوم منتل سل تحت درمان قرار نگرفته اید، برونوز® را به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی همراه با داروهای ریتوکسی مب، سیکلوفسفامید، دوکسوروبیسین و پردنیزون دریافت خواهید کرد.

برونوز® به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی در روزهای ۱، ۴، ۸ و ۱۱ تجویز می‌شود و پس از آن یک دوره استراحت بدون درمان خواهید داشت. طول دوره درمان ۲۱ روز (۳ هفته) است. ممکن است درمان را تا ۸ سیکل (۲۴ هفته) دریافت کنید.

داروهای زیر در روز ۱ هر چرخه درمانی ۲۱ روزه برونوز® به صورت انفوزیون داخل وریدی داده می‌شود:

ریتوکسی مب ۳۷۵ میلی گرم بر متر مربع، سیکلوفسفامید ۷۵۰ میلی گرم بر متر مربع و دوکسوروبیسین ۵۰ میلی گرم بر متر مربع.

پردنیزون به صورت خوراکی ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع در روزهای ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ از چرخه درمانی برونوز® تجویز می‌شود.

نحوه تجویز برونوز®

این دارو برای استفاده داخل وریدی یا زیر جلدی است. برونوز® توسط پزشک یا پرستار با تجربه در استفاده از داروهای سایتوتوکسیک تجویز می‌شود.

پودر لیوفیلیزه برونوز® باید قبل از مصرف حل شود. این کار توسط پزشک یا پرستار انجام خواهد شد. سپس محلول به دست آمده به داخل وریدی یا زیر پوست تزریق می‌شود. تزریق در ورید سریع است و ۳ تا ۵ ثانیه طول می کشد. محل تزریق زیرپوستی، ران یا شکم می باشد.

در صورت مصرف بیش از حد برونوز®

از آن جایی که این دارو توسط پزشک یا پرستار شما تجویز می‌شود، بعید است که بیش از حد به شما داده شود. در صورت مصرف بیش از حد، پزشک شما را از نظر عوارض جانبی تحت نظر خواهد داشت.

۴- عوارض جانبی احتمالی

شایع یا خیلی شایع

کم خونی، اضطراب، اختلال در اشتها، آریتمی، ضعف، لرز، یبوست، سرفه، کاهش لکوسیت ها، دیابت ملیتوس، اسهال، گیجی، اختلال در بلع، تنگی نفس، عدم تعادل الکترولیت، انسفالوپاتی، اختلال در آنزیم ها، التهاب چشمی، تب، عدم تعادل مایعات، ناراحتی های گوارشی، اختلالات گوارشی، خونریزی، مشکلات مو، سر درد، اختلال شنوایی، نارسایی قلبی، اختلالات کبدی، سکسکه، افزایش بیلی روبین در خون، ازدیاد حساسیت، فشار خون بالا، افت فشار خون، افزایش خطر عفونت، بیماری ایسکمیک قلبی، بی حالی، از دست دادن هوشیاری، بی قراری، تغییر خلق و خوی، مشکلات عضلانی، ضعف عضلانی، تهوع، اختلالات عصبی، اختلال عملکرد عصبی عضلانی، نوتروپنی، ادم، اختلالات دهانی، مشکلات حلقی دهانی، درد، نارسایی کلیوی، اختلال در حواس، سپسیس، واکنش های پوستی، اختلال خواب، سنکوپ، تغییر در طعم، ترومبوسایتوپنی، ووزز گوش، اختلال عملکرد بطنی، سرگیجه، اختلالات بینایی، استفراغ، تغییرات وزن، خستگی، بثورات پوستی، هایپرگلایسمی، هایپوکالمی، خشکی دهان، تاری دید، خارش، کهیر، قرمزی، افت فشار خون وضعیتی، آنژین صدری، فیبریلاسیون دهلیزی، طولانی شدن فاصله QT، نارسایی احتقانی قلبی، سوزش ادرار

ناشایع

تغییر حس بویایی، آنژیو ادم، کولیت وابسته به آنتی بیوتیک، آرتریت، آزوتمی، ایست قلبی، کاردیومیوپاتی، اختلال قلبی عروقی، نارسایی عروق مغزی، درد قفسه سینه، اختلال در جریان خون، اختلالات انعقادی، اختلال در تمرکز، گیجی، سندروم کوشینگ، خشکی چشم، گرفتگی صدا، درد گوش، آمبولی و ترومبوز، درد چشم، اختلال در رشد، راه رفتن غیرطبیعی، درد در ناحیه تناسلی، آنمی همولیتیک، توهم، هایپرتیروئیدیسم، افزایش لکوسیت ها، جراحت، سندروم روده تحریک پذیر، اختلالات مفصل، تورم غدد لنفاوی، از دست دادن حافظه، اختلالات حرکتی، اختلال غشای مخاطی، میوپاتی، نوروتوکسیسیته، افزایش ضربان قلب، پانکراتیت، پن سایتوپنی، اختلال پریکارد، پریکاردیت، سندروم انسفالوپاتی برگشت پذیر خلفی (PRES) (قطع درمان)، پروتئین اوری، اختلالات روان شناختی، افزایش فشار خون ریوی، ادم ریوی، فلکس های غیر طبیعی، اختلالات تنفسی، نشت مایع مغزی نخاعی از بینی (رینوره)، تشنج، احساس فشار، عوارض جانبی شدید پوستی (SCAR)، اختلال عملکرد جنسی، شوک، سندروم ترشح نا به جای هورمون ضد ادراری (SIADH)، توده پوستی، زخم های پوستی، اختلال گفتار، تغییر در تعریق، تغییر در احساس دما، عطش شدید، لرزش، سندروم لیز توموری(TLS)، اختلالات دستگاه اداری، اختلالات عروقی، واسکولیت، وازودیلاسیون، هماچوری، سیستیت هموراژیک، افزایش آنزیم کبدی، نارسایی حاد کبدی، گلومرولونفریت پرولیفراتیو، عفونت های باکتریایی، ویروسی و قارچی، کولیت ایسکمیک، انسداد عملکردی روده، پانکراتیت حاد، سندروم استیونز جانسون، نکرولیز اپیدرمال سمی

نادر یا بسیار نادر

اسیدوز، سندروم حاد کرونری، عدم تحمل الکل، آمیلوئیدوز، آپنه، آسیت، بلاک دهلیزی، تحریک مثانه، اختلالات خونی، اختلال استخوانی، شکستگی استخوان، ادم مغزی، اختلالات پستان، اختلال دریچه قلبی، سنگ کیسه صفرا، خونریزی CNS، اختلال شناختی، کما، نارسایی عروق کرونر، هذیان، ترشح غیر ارادی بزاق، اختلال گوش، درد و سوزش کف دست و پا (اریترومالژیا)، فیستول، نقرس، اختلال در بهبودی، هایپوتیروئیدیسم، التهاب، ادم لنفاوی، فعال شدن ماکروفاژها، توده، منتژیت، اختلال متابولیک، نارسایی چند ارگانی، اختلال ناخن، نئوپلاسم بدخیم، نئوپلاسم ها، اختلال سیستم عصبی، فلج عضلانی، درد لگن، واکنش های حساسیت به نور، ناهنجاری های پلاکتی، اختلالات عملکردی، پروستاتیت، آسیب های ناشی از تشعشعات، سیلوه، مرگ ناگهانی، افکار خودکشی، اختلال بیضه، مشکلات گلو، زخم، زخم های واژینال، نارسایی وریدی، کمبود ویتامین، پنومونی، سندروم دیسترس حاد تنفسی

ناشناخته

فعال سازی مجدد هرپس زوستر، عفونت ویروس JC، لکوانسفالوپاتی چند کانونی پیش رونده

۵- شرایط نگهداری برونوز®

دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری کنید. این دارو را پس از تاریخ انقضا (EXP) که روی ویال و کارتن درج شده است، استفاده نکنید.

ویال ها در دمای زیر ۳۰ درجه سانتی گراد نگه داری شود. ویال ها جهت محافظت از نور در جعبه نگهداری شود.

محلول آماده شده باید بلافاصله پس از آماده سازی استفاده شود. اگر بلافاصله استفاده نشود، زمان و شرایط نگهداری در حین استفاده و قبل از استفاده بر عهده مصرف کننده است. محلول آماده سازی شده به مدت ۸ ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد در ویال اصلی و/یا سرنگ قابل نگهداری می باشد و زمان نگهداری داروی آماده سازی شده قبل از تجویز، از ۸ نباید بیشتر شود.

هر ویال برونوز® فقط برای یک بار مصرف می باشد. هر محصول یا مواد زائد استفاده نشده باید مطابق با الزامات محلی دور ریخته شود.

۶- اطلاعات بیشتر

برونوز® حاوی چیست؟

ماده فعال دارویی بورتزومیب است. هر ویال حاوی ۳/۵ میلی گرم بورتزومیب است.

سایر محتویات مانیتول و نیتروژن می باشند.

اطلاعات زیر برای استفاده پزشکان و یا پرسنل بخش مراقبت های پزشکی در نظر گرفته شده است:

آموزش استفاده:

پودر لیوفیلیزه ۳/۵ میلی گرم برونوز® بعد از حل شدن جهت تزریق **داخل وریدی** (تزریق بلوس: تزریق سریع به ورید طی ۳ تا ۵ ثانیه) یا **زیر جلدی** تجویز می‌شود.

برونوز® به صورت داخل نخاعی نباید مصرف شود.

آماده سازی جهت تزریق وریدی:

هر ویال حاوی دارو قبل از تزریق وریدی با ۳/۵ میلی‌لیتر سدیم کلراید ۰/۹٪ رقیق می‌شود. **حل شدن پودر لیوفیلیزه کمتر از ۲ دقیقه زمان نیاز دارد.**

پس از آماده سازی ، هر یک میلی لیتر محلول حاوی ۱ میلی گرم بورتزومیب می باشد. محلول حاصل شفاف و بی رنگ با pH نهایی ۴ تا ۷ است. محلول تهیه شده را از نظر وجود ذرات ریز و یا تغییر رنگ قبل از تجویز، بررسی نمایید. در صورت وجود هرگونه تغییر رنگ یا مشاهده ذرات معلق، محلول را دور بریزید.

آماده سازی جهت تزریق زیرجلدی:

هر ویال حاوی دارو قبل از تزریق زیرپوستی می بایست با ۱/۴ میلی لیتر محلول سدیم کلراید ۰/۹٪ تزریقی رقیق گردد. محلول آماده سازی شده، شفاف و بی رنگ است. محلول تهیه شده را از نظر وجود ذرات ریز و یا تغییر رنگ قبل از تجویز، بررسی نمایید. در صورت وجود هرگونه تغییر رنگ یا مشاهده ذرات معلق، محلول را دور بریزید. پس از آماده سازی هر یک میلی لیتر محلول حاوی ۲/۵ میلی گرم بورتزومیب می باشد.

محلول را به صورت زیر جلدی با زاویه ۹۰-۴۵ درجه تزریق کنید.

زمانی که دارو به صورت زیر جلدی تزریق گردد، می بایست محل تزریق (ران یا شکم) را به صورت چرخشی تغییر داد.

تزریق جدید باید حداقل ۲/۵ سانتی متر از محل تزریق قبلی فاصله داشته باشد و در محل هایی با پوست نازک، کبود، التهاب دار و پینه بسته نباید تزریق شود.

آماده سازی و دور ریختن:

احتیاطات عمومی

برونوز® سایتوتوکسیک می باشد. بنابراین، درهنگام آماده سازی برونوز® احتیاط لازم باید صورت گیرد. استفاده از دستکش و دیگر پوشش های حفاظتی برای جلوگیری از تماس با پوست توصیه می‌شود.

آماده سازی و استفاده از برونوز® به دلیل نداشتن هیچ ماده نگهدارنده، باید در شرایط به شدت آسپتیک انجام گیرد.

هر ویال فقط برای یک بار مصرف می باشد. محصول استفاده نشده یا باقی مانده دارو باید طبق دستورالعمل های مربوطه معدوم گردد.

پایداری

ویال باز نشده برونوز® تا تاریخ ذکر شده روی بسته بندی و تا زمانی که در ظرف اصلی خود دور از نور محافظت می‌شود، انقضا دارد. بورتزومیب رقیق شده باید ظرف ۸ ساعت بعد از آماده سازی استفاده شود. داروی آماده سازی شده ممکن است قبل از استفاده در ویال اصلی و یا سرنگ نگهداری شود.

شرکت سبحان انکولوژی رشت - ایران

تلفن دفتر مرکزی: ۰۲۱-۸۳۸۷۹۰۰۰

مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۸۳۸۷۸

E-mail:SPC@sobhanoncology.com

B08L-0000-LF-00

BORUNOZ®

Sobhan Oncology

Sterile lyophilized powder for injection.

Preservative free 3.5 mg/vial

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine.
- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have further question, ask your doctor or your pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.

What is in this leaflet?

1. What Borunoz® is and what it is used for

Borunoz® is an antineoplastic agent. Borunoz® is a proteasome inhibitor.

Borunoz® is used for the treatment of multiple myeloma (a cancer of the bone marrow) in patients older than 18 years:
- alone or together with the medicines pegylated liposomal doxorubicin or dexamethasone, for patients whose disease is worsening (progressive) after receiving at least one prior treatment and for whom blood stem cell transplantation was not successful or is unsuitable
- in combination with the medicines melphalan and prednisone, for patients whose disease has not been previously treated and are unsuitable for high-dose chemotherapy with blood stem cell transplantation
- in combination with the medicines dexamethasone or dexamethasone together with thalidomide, for patients whose disease has not been previously treated and before receiving high-dose chemotherapy with blood stem cell transplantation (induction treatment).

Borunoz® is used for the treatment of mantle cell lymphoma (a type of cancer affecting the lymph nodes) in patients 18 years or older in combination with the medicines rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin and prednisone, for patients whose disease has not been previously treated and for whom blood stem cell transplantation is unsuitable.

Do not use Borunoz®
- if you are allergic to bortezomib, boron or to any of the other ingredients of this medicine

Contra-indications

Acute diffuse infiltrative pulmonary disease, pericardial disease

Cautions

Amyloidosis, cardiovascular disease, consider antiviral prophylaxis for herpes zoster infection, dehydration, diabetes (may affect blood glucose), history of syncope, pulmonary disease (discontinue if interstitial lung disease develops), risk factors for seizures, risk of neuropathy

Monitoring requirements
- Monitor blood-glucose concentration in patients on oral antidiabetics.
- Monitor for symptoms of progressive multifocal leucoencephalopathy (presenting as new or worsening neurological signs or symptoms)–discontinue treatment if diagnosed.
- Chest x-ray recommended before treatment to monitor for pulmonary disease–discontinue if interstitial lung disease develops.

Pregnancy and breast - feeding

You should not use Borunoz® if you are pregnant, unless clearly necessary. (FDA Pregnancy Category: D.)

Both men and women receiving Borunoz® must use effective contraception during and for up to 3 months after treatment. If, despite these measures, pregnancy occurs, tell your doctor immediately.

You should not breast-feed while using Borunoz®. Discuss with your doctor when it is safe to restart breast-feeding after finishing your treatment.

Children and adolescents

Borunoz® should not be used in children and adolescents because it is not known how the medicine will affect them.

Other medicines and Borunoz®

Please tell your doctor, or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. In particular, tell your doctor if you are using medicines containing any of the following active substances:
- ketoconazole, used to treat fungal infections
- ritonavir, used to treat HIV infection
- rifampicin, an antibiotic used to treat bacterial infections
- carbamazepine, phenytoin or phenobarbital used to treat epilepsy
- St. John's Wort (Hypericum perforatum), used for depression or other conditions
- oral antidiabetics.

Driving and using machines

Borunoz® might cause tiredness, dizziness, fainting, or blurred vision. Do not drive or operate tools or machines if you experience such side effects; even if you do not, you should still be cautious.

3. How to use Borunoz®

Your doctor will work out your dose of Borunoz® according to your height and weight (body surface area). The usual starting dose of Borunoz® is 1.3 mg/m^2 body surface area twice a week. Your doctor may change the dose and total number of treatment cycles, depending on your response to the treatment on the occurrence of certain side effects and on your underlying conditions (e.g. liver problems).

Progressive multiple myeloma

When Borunoz® is given alone, you will receive 4 doses of Borunoz® intravenously or subcutaneously on days 1, 4, 8 and 11, followed by a 10-day 'rest period' without treatment. This 21-day period (3 weeks) corresponds to one treatment cycle. You might receive up to 8 cycles (24 weeks).

You may also be given Borunoz® together with the medicines pegylated liposomal doxorubicin or dexamethasone.

When Borunoz® is given together with pegylated liposomal doxorubicin, you will receive Borunoz® intravenously or subcutaneously as a 21-day treatment cycle and pegylated liposomal doxorubicin 30 mg/m^2 is given on day 4 of the Borunoz® 21-day treatment cycle as an intravenous infusion after the Borunoz® injection. You might receive up to 8 cycles (24 weeks).

When Borunoz® is given together with dexamethasone, you will receive Borunoz® intravenously or subcutaneously as a 21-day treatment cycle and dexamethasone 20 mg is given orally on days 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, and 12, of the Borunoz®, 21-day treatment cycle. You might receive up to 8 cycles (24 weeks).

Previously untreated multiple myeloma

If you have not been treated before for multiple myeloma, and you are not suitable for blood stem cell transplantation you will receive Borunoz® together with two other medicines; melphalan and prednisone.

In this case, the duration of a treatment cycle is 42 days (6 weeks). You will receive 9 cycles (54 weeks).
- In cycles 1 to 4, Borunoz® is administered twice weekly on days 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 and 32.
- In cycles 5 to 9, Borunoz® is administered once weekly on days 1, 8, 22 and 29.

Melphalan (9 mg/m^2) and prednisone (60 mg/m^2) are both given orally on days 1, 2, 3 and 4 of the first week of each cycle.

If you have not been treated before for multiple myeloma, and you are suitable for blood stem cell transplantation you will receive Borunoz® intravenously or subcutaneously together with the medicines dexamethasone, or dexamethasone and thalidomide, as induction treatment.

When Borunoz® is given together with dexamethasone, you will receive Borunoz® intravenously or subcutaneously as a 21-day treatment cycle and dexamethasone 40 mg is given orally on days 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 and 11 of the Borunoz® 21-day treatment cycle. You will receive 4 cycles (12 weeks).

When Borunoz® is given together with thalidomide and dexamethasone, the duration of a treatment cycle is 28 days (4 weeks).

Dexamethasone 40 mg is given orally on days 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 and 11 of the Borunoz® 28-day treatment cycle and thalidomide is given orally daily at 50 mg up to day 14 of the first cycle, and if tolerated the thalidomide dose is increased to 100 mg on days 15-28 and may be further increased to 200 mg daily from the second cycle onwards. You might receive up to 6 cycles (24 weeks).

Previously untreated mantle cell lymphoma

If you have not been treated before for mantle cell lymphoma you will receive Borunoz® intravenously or subcutaneously together with the medicines rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin and prednisone.

Borunoz® is given intravenously or subcutaneously on days 1, 4, 8 and 11, followed by a 'rest period' without treatment. The duration of a treatment cycle is 21 days (3 weeks). You might receive up to 8 cycles (24 weeks).

The following medicinal products are given on day 1 of each Borunoz® 21-day treatment cycle as intravenous infusions: Rituximab at 375 mg/m^2, cyclophosphamide at 750 mg/m^2 and doxorubicin at 50 mg/m^2.

Prednisone is given orally at 100 mg/m^2 on days 1, 2, 3, 4 and 5 of the Borunoz® treatment cycle.

How Borunoz® is given

This medicine is for intravenous or subcutaneous use. Borunoz® will be administered by a health care professional experienced in the use of cytotoxic medicines.

Borunoz® lyophilized powder has to be dissolved before administration. This will be done by a healthcare professional. The resulting solution is then either injected into a vein or under the skin. Injection into a vein is rapid, taking 3 to 5 seconds. Injection under the skin is in either the thighs or the abdomen.

If you are given too much Borunoz®

As this medicine is being given by your doctor or nurse, it is unlikely that you will be given too much. In the unlikely event of an overdose, your doctor will monitor you for side effects.

4. Possible side effects

Common or very common

Anemia, anxiety, appetite abnormal, arrhythmias, asthenia, chills, constipation, cough, decreased leucocytes, diabetes mellitus, diarrhoea, dizziness, dysphagia, dyspnoea, electrolyte imbalance, encephalopathy, enzyme abnormality, eye inflammation, fever, fluid imbalance, gastrointestinal discomfort, gastrointestinal disorders, haemorrhage, hair disorder, headache, hearing impairment, heart failure, hepatic disorders, hiccups, hyperbilirubinaemia, hypersensitivity, hypertension, hypotension, increased risk of infection, ischaemic heart disease, lethargy, loss of consciousness, malaise, mood altered, muscle complaints, muscle weakness, nausea, nerve disorders, neuromuscular sdysfunction, neutropenia, oedema, oral disorders, oropharyngeal complaints, pain, renal impairment, sensation abnormal, sepsis, skin reactions, sleep disorder, syncope, taste altered, thrombocytopenia, tinnitus, ventricular dysfunction, vertigo, vision disorders, vomiting, weight changes, fatigue, rash, hyperglycaemia, hypokalaemia, dry mouth, blurred vision, pruritus, urticaria, erythema, orthostatic hypotension, angina pectoris, atrial fibrillation, QT-interval prolongation, congestive heart failure, dysuria

Uncommon

Altered smell sensation, angioedema, antibiotic associated colitis, arthritis, azotaemia, cardiac arrest, cardiomyopathy, cardiovascular disorder, cerebrovascular insufficiency, chest discomfort, circulation impaired, circulatory collapse, coagulation disorders, concentration impaired, confusion, Cushing's syndrome, dry eye, dysphonia, ear discomfort, embolism and thrombosis, eye discomfort, eye disorders, failure to thrive, gait abnormal, genital pain, haemolytic anaemia, hallucination, hyperthyroidism, increased leucocytes, injury, irritable bowel syndrome, joint disorders, lymphadenopathy, memory loss, movement disorders, mucous membrane disorder, myopathy, neurotoxicity, palpitations, pancreatitis, pancytopenia, pericardial disorders, pericarditis, posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) (discontinue), proteinuria, psychiatric disorders, psychotic disorder, pulmonary hypertension, pulmonary oedema, reflexes abnormal, respiratory disorders, rhinorrhoea, seizure, sensation of pressure, severe cutaneous adverse reactions (SCARs), sexual dysfunction, shock, SIADH, skin mass, skin ulcers, speech disorder, sweat changes, temperature sensation altered, thirst change, tremor, tumor lysis syndrome, urinary disorders, urinary tract disorder, vascular disorders, vasculitis, vasodilation, haematuria, haemorrhagic cystitis, liver enzyme increase, acute liver failure, proliferative glomerulonephritis, bacterial, viral and fungal infections, ischaemic colitis, paralytic ileus, acute pancreatitis, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis

Rare or very rare

Acidosis, acute coronary syndrome, alcohol intolerance, amyloidosis, apnoea, ascites, atrioventricular block, bladder irritation, blood disorders, bone disorder, bone fracture, brain oedema, breast disorder, cardiac valve disorder, cholelithiasis, CNS haemorrhage, cognitive disorder, coma, coronary artery insufficiency, delirium, drooling, ear disorder, erythromelalgia, fistula, gout, healing impaired, hypothyroidism, inflammation, lymphoedema, macrophage activation, mass, meningitis, metabolic disorder, multi organ failure, nail disorder, neoplasm malignant, neoplasms, nervous system disorder, paralysis, paresis, pelvic pain, photosensitivity reaction, platelet abnormalities, procedural complications, prostatitis, radiation injury, seborrhoea, sudden death, suicidal ideation, testicular disorders, throat complaints, ulcer, vaginal ulceration, venous insufficiency, vitamin deficiencies, pneumonitis, acute respiratory distress syndrome

Frequency not known

Herpes zoster reactivation, JC virus infection, progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)

5. How to store Borunoz®

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date stated on the vial and the carton after EXP.

Store below 30°C. Keep the vial in the outer carton in order to protect from light.

The reconstituted solution should be used immediately after preparation. If the reconstituted solution is not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user. However, the reconstituted solution is stable for 8 hours at 25°C stored in the original vial and/or a syringe, with a total storage time for the reconstituted medicine not exceeding 8 hours prior to administration.

Borunoz® is for single use only. Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

6. Contents of the pack and other information

What Borunoz® contains

The active substance is Bortezomib. Each vial contains 3.5 mg of Bortezomib.

The other ingredients are mannitol and nitrogen.

The following information is intended for medical or healthcare

Instruction for use:

Borunoz® 3.5 mg lyophilized powder for solution for injection is **for intravenous (IV bolus**; rapid injection into a vein, taking 3 to 5 seconds.) **or subcutaneous** use.

Borunoz® should not be administered intrathecally.

Preparation for intravenous administration

Each vial of Borunoz® for injection must be reconstituted with 3.5 mL of normal saline (0.9%) solution for injection prior to use. After reconstitution, each mL solution contains 1 mg bortezomib. The reconstituted solution is clear and colourless, with a final pH of 4 to 7. The reconstituted solution must be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. If any discoloration or particulate matter is observed, the reconstituted solution must be discarded.

Preparation for subcutaneous administration

Each vial of Borunoz® for injection must be reconstituted with 1.4 mL of Sodium Chloride (0.9 %) solution for injection prior to use. The reconstituted solution is clear and colorless. The reconstituted solution must be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. If any discoloration or particulate matter is observed, the reconstituted solution must be discarded.

After reconstitution, each mL solution contains 2.5 mg Bortezomib.

Inject the solution subcutaneously, under a 45-90°angle.

When administered SC, sites for each injection (thigh or abdomen) should be rotated. New injection should be given at least 1 inch from an old site and never into areas where the site is tender, bruised, erythematous or indurated.

Disposal and other handling

General precautions

Borunoz® is a cytotoxic agent. Therefore, caution should be used during handling and preparation of Borunoz®. Use of gloves and other protective clothing to prevent skin contact is recommended.

Aseptic technique must be strictly observed throughout the handling of Borunoz®, since it contains no preservative.

Borunoz® is for single use only. Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Stability:

Unopened vials of Borunoz® are stable until the date indicated on the package when stored in the original package protected from light. Reconstituted Borunoz® should be administered within 8 hours of preparation. The reconstituted material may be stored in the original vial and/or the syringe prior to administration.

Sobhan Oncology, Rasht-Iran
Tel: +98 21 83879000
Patient Support Center: +98 21 83878
E-mail: SPC@sobhanoncology.com

Sobhan Oncology

BOL-0001-LF-00

Sobhan Oncology Co.	
Leaflet	BORUNOZ
Color	PANTONE 295 U PANTONE 185 U
Size	210 mm x 310 mm Tolerance: 1±mm
Grammage	58-70 g/m^2
File Name	BOBL-0000-LF-00
date	28.07.03