Allegati

Il *Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto* e il *Foglio Illustrativo* di VELCADE (bortezomib) sono stati modificati. Di seguito, sono evidenziate in giallo le modifiche apportate:

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso bortezomib, boro o uno qualsiasi degli eccipienti.
Funzionalità epatica gravemente compromessa.
Pneumopatia infiltrativa diffusa acuta e pericardiopatia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Alterazioni polmonari

Sono stati riportati rari casi di pneumopatia infiltrativa diffusa acuta ad eziologia sconosciuta, quali polmoniti, polmoniti interstiziali, infiltrazione polmonare e sindrome acuta da distress respiratorio (ARDS), nei pazienti in trattamento con VELCADE (vedere paragrafo 4.8). Alcuni di questi episodi sono stati fatali. Si raccomanda l'esecuzione di una radiografia toracica prima del trattamento per verificare l'eventuale necessità di ulteriori indagini diagnostiche e come riferimento basale per potenziali alterazioni polmonari successive al trattamento.
In caso di insorgenza o peggioramento di sintomi polmonari (tosse, dispnea), si deve procedere ad una tempestiva valutazione diagnostica del paziente e conseguente appropriato trattamento. Il rapporto rischio/beneficio deve essere considerato prima di continuare la terapia con VELCADE.

4.8 Effetti indesiderati

Esperienza Post-marketing

Le reazioni avverse clinicamente significative sono riportate se osservate durante l'uso post autorizzativo di VELCADE e potrebbero essere o non essere state già segnalate durante gli studi clinici. La loro frequenza non è nota.

Patologie cardiache

Tamponamento cardiaco, pericardite, arresto cardiaco e cardiopolmonare, aritmia ventricolare, blocco atrioventricolare completo, fibrillazione atriale, tachicardia, tachicardia sinusale e ventricolare.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Polmonite infettiva, polmonite, polmonite interstiziale, sindrome acuta da distress respiratorio (ARDS), pneumopatia infiltrativa diffusa acuta, ipertensione polmonare, insufficienza respiratoria, emorragia alveolare polmonare, edema polmonare acuto, edema polmonare, embolia polmonare, embolia periferica.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

2. PRIMA DI ESSERE TRATTATO CON VELCADE

Il medico la visiterà e raccoglierà informazioni sulla sua storia clinica.
Prima e durante il trattamento con VELCADE le saranno prelevati dei campioni di sangue.

Non deve sottoporsi alla terapia con VELCADE:

- in caso di allergia (ipersensibilità) al principio attivo o ad uno degli eccipienti di VELCADE.
- in caso di gravi problemi al fegato.
- in caso di gravi problemi polmonari o cardiaci in atto (pneumopatia infiltrativa diffusa acuta e pericardiopatia.

Faccia particolare attenzione con VELCADE se è interessato da una o più delle seguenti condizioni.
Informi il medico o l'infermiere in caso di:

- basso numero di globuli rossi, piastrine o globuli bianchi, poiché queste condizioni possono subire un peggioramento nel corso del trattamento con VELCADE.
- diarrea, stitichezza, nausea o vomito, poiché questa condizione può subire un peggioramento nel corso del trattamento con VELCADE.
- precedenti esperienze di svenimento, capogiro o sensazione di testa vuota.
- qualsiasi problema a livello renale.
- qualsiasi problema a livello del fegato.
- precedenti disturbi quali intorpidimento, formicolio o dolore alle mani o ai piedi (neuropatia). Questo disturbo può subire un peggioramento nel corso del trattamento con VELCADE.
- qualsiasi sanguinamento.
- qualsiasi disturbo cardiaco o di pressione sanguigna.
- precedente diagnosi di una patologia chiamata amiloidosi.
- precedenti, nuovi o più frequenti episodi di respiro corto o tosse. Il medico potrà richiedere l'effettuazione di una radiografia toracica per valutare se siano necessarie altre indagini.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, VELCADE può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Nel caso in cui si manifesti uno degli effetti di seguito riportati, informi il prima possibile il medico o l'infermiere. Alcuni di questi effetti possono essere gravi. Tuttavia, si può intervenire per ridurre il disagio generato da tali effetti indesiderati.

Gli eventi avversi in questo paragrafo sono riportati con l'indicazione della frequenza con la quale possono comparire. Per questo scopo sono state usate le seguenti categorie di frequenza e denominazioni:
Molto comuni: eventi che si manifestano in più di 1 su 10 pazienti
Comuni: eventi che si manifestano in più di 1 su 100 pazienti, ma in meno di 1 su 10
Non comuni: eventi avversi che si manifestano in più di 1 su 1000 pazienti, ma in meno di 1 su 100
Molto rari: eventi avversi che si manifestano in meno di 1 su 10000 pazienti

Il trattamento con VELCADE si associa comunemente ad effetti tossici sul sangue. L'effetto tossico sul sangue più comune è una diminuzione temporanea delle piastrine, quindi potrebbe essere più soggetto a formazione di lividi o sanguinamento senza evidente lesione (per esempio sanguinamento dell'intestino, dello stomaco, bocca e gengive, o sanguinamento cerebrale o del fegato). Inoltre, potrebbe manifestare la riduzione del numero di globuli rossi o bianchi con possibile anemia e/o infezioni o sintomi simil – influenzali.

Il trattamento con VELCADE si associa comunemente a danno nervoso potenzialmente reversibile, quindi potrebbe manifestare intorpidimento, formicolio o sensazione di bruciore della pelle, o dolore alle mani o ai piedi, o debolezza. Inoltre, potrebbe manifestare diarrea, grave stipsi, o sensazione di testa leggera quando si alza in piedi bruscamente (a causa di un calo improvviso della pressione sanguigna) che potrebbe portare a svenimento. In caso di diarrea, è importante bere molta più acqua del solito e il medico può prescriverle dei farmaci per controllare i sintomi.

Il trattamento con VELCADE può essere associato a nuovi o più frequenti episodi di respiro corto o tosse ed il medico potrà richiedere l'effettuazione di una radiografia toracica per valutare la necessità di ulteriori indagini.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune

- Sensibilizzazione, intorpidimento, formicolio o sensazione di bruciore della pelle, o dolore alle mani o ai piedi.
- Riduzione nel numero dei globuli rossi e bianchi, anemia causata dalla distruzione dei globuli rossi
- Febbre, brividi
- Respiro affannoso anche senza attività fisica
- Senso di nausea o vomito, perdita di appetito
- Stitichezza con o senza eccesso di gas intestinali
- Diarrea, se capita è opportuno bere molta più acqua del solito. Il medico può prescriverle dei farmaci per controllare la diarrea durante il trattamento con VELCADE
- Stanchezza
- Perdita di appetito
- Cefalea

Comuni

- Improvviso abbassamento della pressione sanguigna quando si è in piedi che può portare a svenimento
- Depressione anche grave, stato confusionale
- Gonfiore attorno a occhi, o volto (che può raramente essere dovuto ad una grave reazione allergica) o gonfiore alle caviglie, polsi, braccia o gambe
- Potrebbe essere maggiormente soggetto alle infezioni o sintomi para-influenzali
- Sensazione di malessere generale, stanchezza eccessiva, affaticamento, capogiri, sensazione di testa vuota o senso di debolezza
- Variazioni di potassio nel sangue, troppo zucchero nel sangue
- Dolore toracico o tosse con catarro, difficoltà di respiro durante l'attività fisica
- Diversi tipi di rash e /o prurito, noduli sulla pelle o pelle secca
- Arrossamento della pelle o rossore e dolore nel sito di iniezione
- Disidratazione
- Bruciore di stomaco, gonfiore, eruttazioni, presenza di gas e dolore allo stomaco
- Irritazione della bocca o delle labbra, secchezza della bocca, ulcere della cavità orale o mal di gola
- Perdita di peso, perdita del gusto
- Crampi muscolari, dolore muscolare o alle ossa, dolore agli arti o alla schiena
- Visione offuscata
- Emorragia nasale
- Alterazioni del sonno, sudorazione, ansia
- Eccessiva stanchezza

Non comuni

- Palpitazioni (sensazione di rapido o irregolare battito del cuore), variazioni del battito del cuore, insufficienza cardiaca, attacco di cuore, dolore toracico, disturbi al torace o alterazione della funzionalità cardiaca
- Potrebbe incorrere in sanguinamento intestinale o gastrico, sangue nelle feci, sanguinamento cerebrale, sanguinamento epatico o sanguinamento delle mucose (per esempio della bocca)
- Paralisi, convulsioni
- Il respiro può diventare superficiale, difficoltoso o fermarsi, fiato corto (dispnea), difficoltà nel respirare, tosse schiumosa con tracce di sangue o tosse con sangue.
- Aumento o diminuzione della produzione di urina (danno a livello renale), urinare con dolore o presenza di sangue/proteine nelle urine
- Ingiallimento degli occhi e della pelle (ittero)
- Perdita di attenzione, irrequietezza o agitazione, potrebbe osservare alterazioni dello stato mentale, cambiamenti di umore
- Rossore al volto o rottura dei capillari
- Perdita dell'udito, sordità o ronzio alle orecchie
- Alterazione nei livelli ematici di calcio, sodio, magnesio e fosfati, diminuita glicemia
- Alterazioni ormonali con interessamento del riassorbimento di sali e acqua
- Occhi irritati, occhi eccessivamente umidi o asciutti; secrezioni oculari, disturbi della visione, infezioni agli occhi (compreso herpes zoster), sanguinamento degli occhi o fotofobia

- Ingrossamento dei linfonodi
- Rigidità articolare o muscolare, spasmi muscolari o contratture, dolore ai glutei.
- Perdita dei capelli
- Reazioni allergiche
- Dolore alla bocca, conati di vomito, dolore addominale
- Aumento di peso

Molto raro

Infiammazione della membrana che circonda il cuore