

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### VELCADE, 1 mg, pó para solução injetável bortezomib

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é VELCADE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar VELCADE
3. Como utilizar VELCADE
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar VELCADE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é VELCADE e para que é utilizado**

VELCADE contém a substância ativa bortezomib, denominado “inibidor do proteosoma”. Os proteosomas têm um papel importante no controlo da função e do crescimento celular. O bortezomib pode matar as células cancerígenas, interferindo com as funções do proteosoma.

VELCADE é utilizado no tratamento do mieloma múltiplo (um cancro da medula óssea) em doentes com idade superior a 18 anos:

- isoladamente ou em associação com os medicamentos doxorrubicina lipossómica peguilada ou dexametasona, em doentes cuja doença piorou (progrediu) após terem recebido pelo menos um tratamento e em doentes que já tenham sido sujeitos ou não possam recorrer ao transplante de células estaminais sanguíneas.
- em associação com os medicamentos melfalano e prednisona, para doentes que não tenham sido sujeitos a tratamento prévio e que não sejam elegíveis para quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais sanguíneas.
- em associação com os medicamentos dexametasona ou dexametasona e talidomida, em doentes cuja doença não tenha sido previamente tratada e antes de receber quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais sanguíneas (tratamento de indução).

VELCADE é utilizado no tratamento do linfoma de células do manto (um tipo de cancro que afeta os nódulos linfáticos) em doentes com 18 anos ou idade superior, em combinação com os medicamentos rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona, para doentes que não tenham recebido tratamento prévio e que não sejam elegíveis para transplante de células estaminais sanguíneas.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar VELCADE**

##### **Não utilize VELCADE**

- se tem alergia ao bortezomib, ao boro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tiver alguns problemas nos pulmões ou de coração considerados graves.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico se tiver alguma das seguintes situações:

- níveis baixos de glóbulos vermelhos ou glóbulos brancos
- problemas de hemorragia e/ou níveis baixos de plaquetas no sangue

- diarreia, prisão de ventre, náusea (enjoo) ou vômitos
- se desmaiou, teve tonturas ou se sentiu a cabeça leve
- problemas nos rins
- problemas no fígado moderados a graves
- se tiver tido alguns problemas no passado de dormência, zumbidos, ou dores nas mãos ou pés (neuropatia)
- problemas com o seu coração ou a sua pressão arterial
- dificuldade em respirar ou tosse
- convulsões
- zona (localizada, incluindo em torno dos olhos ou disseminada por todo o corpo)
- sintomas de síndrome de lise tumoral como dores musculares, fraqueza muscular, confusão, perda visual ou distúrbios e falta de ar.
- perda de memória, problemas em pensar, dificuldade em andar e perda de visão. Estes podem ser sinais de infecção grave no cérebro e o seu médico poderá sugerir exames e seguimento adicionais

Irá ter que fazer análises regulares ao sangue antes e durante o seu tratamento com VELCADE, de modo a verificar regularmente os números das células sanguíneas.

Se tem linfoma de células do manto e lhe é administrado o medicamento rituximab com VELCADE deve informar o seu médico:

- se acha que tem infeção por hepatite agora ou já teve no passado. Em alguns casos, os doentes que tiveram hepatite B podem ter uma infeção por hepatite repetida, que pode ser fatal. Se tem um histórico de infeção por hepatite B, o seu médico vai verificar cuidadosamente se há sinais de hepatite B ativa.

Antes de iniciar o tratamento com VELCADE deve ler os folhetos informativos de todos os medicamentos a tomar em associação com VELCADE, de modo a obter informação sobre esses medicamentos. Quando a talidomida é utilizada, é necessária especial atenção ao teste de gravidez e aos requisitos de prevenção (ver Gravidez e amamentação nesta secção).

### **Crianças e adolescentes**

VELCADE não deve ser utilizado em crianças e adolescentes, porque se desconhece como este medicamento os afetará.

### **Outros medicamentos e VELCADE**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a utilizar medicamentos contendo algumas das seguintes substâncias ativas:

- cetoconazol, utilizada no tratamento de infeções fúngicas
- ritonavir, utilizado no tratamento da infeção pelo VIH
- rifampicina, um antibiótico utilizado no tratamento de infeções bacterianas
- carbamazepina, fenitoína ou fenobarbital, usados no tratamento da epilepsia
- hipericão (*Hypericum perforatum*), usado para a depressão e outras condições
- antidiabéticos orais

### **Gravidez e amamentação**

Não deve utilizar VELCADE se estiver grávida, a não ser que seja claramente necessário.

Tanto homens como mulheres têm de utilizar medidas contraceptivas eficazes durante e nos 3 meses após o tratamento com VELCADE. Se, apesar destas medidas engravidar, informe imediatamente o seu médico.

Não deve amamentar durante o tratamento com VELCADE. Fale com o seu médico a partir de quando é seguro amamentar após terminar o seu tratamento.

A Talidomida causa defeitos à nascença e morte do feto. Quando VELCADE é administrado em associação com talidomida deverá seguir o programa de prevenção da gravidez da talidomida (ver folheto informativo da talidomida).

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

VELCADE pode causar cansaço, tonturas, desmaios ou visão enevoada. Não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas se tiver estes efeitos indesejáveis; mesmo que não os sinta, deve ter cuidado.

### **3. Como utilizar VELCADE**

O seu médico irá calcular a sua dose de acordo com a sua altura e o seu peso (área de superfície corporal). A dose inicial habitual de VELCADE é de 1,3 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal, duas vezes por semana.

O seu médico poderá alterar a sua dose e número total de ciclos de tratamento, dependendo da sua resposta ao tratamento, da ocorrência de certos efeitos indesejáveis e das suas condições subjacentes (p.e. problemas no fígado).

#### *Mieloma múltiplo em progressão*

Quando VELCADE é administrado isoladamente, irá receber 4 doses de VELCADE intravenosamente nos dias 1, 4, 8 e 11, seguidas de um período de descanso de 10 dias, sem receber tratamento. Este período de 21 dias (3 semanas) corresponde a um ciclo de tratamento. Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

Também poderá receber VELCADE em associação com os medicamentos doxorrubicina lipossómica peguilada ou dexametasona.

Quando VELCADE é administrado em associação com a doxorrubicina lipossómica peguilada, irá receber VELCADE intravenosamente como um ciclo de tratamento de 21 dias, e a doxorrubicina lipossómica peguilada 30 mg/m<sup>2</sup> ser-lhe-á administrada ao dia 4 do ciclo de tratamento de 21 dias, por perfusão intravenosa, após a injeção de VELCADE. Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

Quando VELCADE é administrado em associação com dexametasona, irá receber VELCADE intravenosamente como um ciclo de tratamento de 21 dias, e a dexametasona 20 mg ser-lhe-á administrada oralmente nos dias 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12, do ciclo de tratamento de 21 dias. Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

#### *Mieloma múltiplo não previamente tratado*

Se não tiver recebido tratamentos anteriores para o mieloma múltiplo, e **não** for elegível para receber um transplante de células estaminais sanguíneas, VELCADE ser-lhe-á administrado intravenosamente em associação com outros dois medicamentos, melfalano e prednisona.

Neste caso, a duração de um ciclo de tratamento é de 42 dias (6 semanas). Irá receber 9 ciclos (54 semanas).

- Nos ciclos 1 a 4, VELCADE é administrado duas vezes por semana nos dias 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32.

- Nos ciclos 5 a 9, VELCADE é administrado uma vez por semana nos dias 1, 8, 22 e 29.

O melfalano (9 mg/m<sup>2</sup>) e a prednisona (60 mg/m<sup>2</sup>) são ambos administrados oralmente nos dias 1, 2, 3 e 4 da primeira semana de cada ciclo.

Se não tiver recebido tratamentos anteriores para o mieloma múltiplo, e **for** elegível para receber um transplante de células estaminais sanguíneas, VELCADE ser-lhe-á administrado intravenosamente em associação com os medicamentos dexametasona, ou dexametasona e talidomida, como tratamento de indução.

Quando VELCADE é administrado juntamente com dexametasona, irá receber VELCADE intravenosamente como um ciclo de tratamento de 21 dias, e a dexametasona 40 mg é administrada oralmente nos dias 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 do ciclo de tratamento de 21 dias de VELCADE. Poderá receber até 4 ciclos (12 semanas).

Quando VELCADE é administrado juntamente com talidomida e dexametasona, a duração do ciclo de tratamento é de 28 dias (4 semanas).

A dexametasona 40 mg é administrada oralmente nos dias 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 do ciclo de tratamento de 28 dias com VELCADE, e a talidomida é administrada oralmente, diariamente, numa dose de 50 mg até ao dia 14 do primeiro ciclo. Se tolerado, a dose de talidomida poderá ser aumentada para 100 mg nos dias 15-28 e, posteriormente, poderá ainda ser aumentada para 200 mg, diariamente, a partir do segundo ciclo.

Poderá receber até 6 ciclos (24 semanas).

#### *Linfoma de células do manto não tratado previamente*

Se não tiver sido tratado anteriormente para o linfoma de células do manto, VELCADE ser-lhe-á administrado por via intravenosa em conjunto com os medicamentos rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona.

VELCADE é administrado por via intravenosa, nos dias 1, 4, 8 e 11, seguido por um "período de descanso" sem tratamento. A duração de um ciclo de tratamento é de 21 dias (3 semanas). Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

Os seguintes medicamentos ser-lhe-ão administrados como perfusões intravenosas, no dia 1 de cada ciclo de tratamento de 21 dias de VELCADE:

375 mg/m<sup>2</sup> de rituximab, 750 mg/m<sup>2</sup> de ciclofosfamida e 50 mg/m<sup>2</sup> de doxorrubicina.

A prednisona ser-lhe-á administrada por via oral, numa dose de 100 mg/m<sup>2</sup> nos dias 1, 2, 3, 4 e 5 do ciclo de tratamento de VELCADE.

#### **Como é que VELCADE é administrado**

Este medicamento é apenas para administração intravenosa. VELCADE será administrado por um profissional de saúde com experiência na utilização de medicamentos citotóxicos.

VELCADE pó tem de ser dissolvido antes da administração. Isto será feito por um profissional de saúde. A solução resultante é depois injetada rapidamente na veia, durante 3 a 5 segundos.

#### **Se lhe for administrado mais VELCADE do que deveria**

Como este medicamento é administrado pelo seu médico ou enfermeiro, é improvável que lhe seja administrado mais do que deveria. No caso improvável de sobredosagem, o seu médico irá monitorizá-lo quanto a efeitos indesejáveis.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Alguns destes efeitos indesejáveis podem ser graves.

Se lhe foi administrado VELCADE para o mieloma múltiplo ou linfoma de células do manto, fale imediatamente com o seu médico se apresentar alguns dos seguintes sintomas:

- câibras musculares, fraqueza muscular
- confusão, perda visual ou perturbações, cegueira, convulsões, dores de cabeça
- falta de ar, inchaço dos pés ou alterações no seu batimento cardíaco, tensão arterial alta, cansaço, desmaios
- tosse e dificuldades respiratórias ou sensação de aperto no peito.

O tratamento com VELCADE pode muito frequentemente causar uma diminuição no número de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas no sangue. Como tal, irá ter que fazer análises regulares ao sangue antes e durante o seu tratamento com VELCADE, de modo a verificar regularmente os números das células sanguíneas. Poderá verificar uma redução no número de:

- plaquetas, que poderá predispor-lo mais a ter nódulos negros ou ter hemorragias sem lesão óbvia (por exemplo, hemorragia dos intestinos, estômago, boca e gengivas, hemorragia cerebral ou hemorragia hepática)
- glóbulos vermelhos, que pode provocar anemia com sintomas, tais como, cansaço e palidez
- glóbulos brancos, que pode predispor-lo mais a infeções ou sintomas gripais.

Se lhe foi administrado VELCADE para o tratamento do mieloma múltiplo os efeitos indesejáveis que pode apresentar estão listados abaixo:

#### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (poderá afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)**

- Sensibilidade, dormência, formiguelo na pele ou dor nas mãos ou pés, devido a danos nos nervos
- Redução no número de glóbulos vermelhos ou brancos (ver acima)
- Febre
- Enjoo (náuseas) ou vômitos, perda de apetite
- Prisão de ventre, com ou sem gases (pode ser grave)
- Diarreia: se tal acontecer, é importante que beba mais água do que o habitual. O seu médico pode-lhe dar outro medicamento para controlar a diarreia
- Cansaço (fadiga), sensação de fraqueza
- Dor muscular, dor óssea

#### **Efeitos indesejáveis frequentes (poderá afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Tensão arterial baixa, diminuição súbita da pressão arterial em pé, que pode levar a desmaio
- Tensão arterial alta
- Função renal diminuída
- Dor de cabeça
- Sensação de mal estar geral, dor, vertigens, sensação de cabeça leve, sensação de fraqueza ou perda de consciência
- Tremores
- Infeções, incluindo pneumonia, infeções respiratórias, bronquite, infeções fúngicas, tosse com expectoração, estado gripal
- Zona (localizada à volta dos olhos ou espalhada por todo o corpo)
- Dores no peito, dificuldade em respirar a fazer exercício
- Diferentes tipos de erupções na pele
- Comichão na pele, altos na pele ou pele seca
- Rubor facial e rutura de pequenos capilares
- Vermelhidão na pele
- Desidratação
- Azia, flatulência, arrotar, gases, dor de estômago, hemorragias do intestino ou estômago
- Alteração no funcionamento do fígado
- Ferida oral ou labial, boca seca, boca com úlceras ou dor de garganta
- Perda de peso, perda de paladar
- Câibras musculares, espasmos musculares, fraqueza muscular, dores nos membros inferiores
- Visão enevoada
- Infeção da camada externa do olho e da superfície interior das pálpebras (conjuntivite)
- Hemorragia nasal
- Dificuldade ou problemas em dormir, suores, ansiedade, variações de humor, humor depressivo, inquietação ou agitação, alterações no seu estado mental, desorientação
- Inchaço do corpo, incluindo à volta dos olhos e outras partes do corpo

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (poderá afetar até 1 em cada 100 pessoas)**

- Insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, dor no peito, desconforto no peito, aumento ou diminuição do batimento cardíaco
- Insuficiência renal
- Inflamação de uma veia, formação de coágulos sanguíneos nas suas veias e pulmões

- Problemas na coagulação do sangue
- Circulação insuficiente
- Inflamação do pericárdio (membrana que reveste o coração) ou presença de fluido à volta do coração
- Infecções incluindo infecções do trato urinário, gripe, infecções pelo vírus do Herpes, infecções nos ouvidos e celulite
- Fezes com sangue, hemorragia nas mucosas, por ex. boca, vagina
- Perturbações vasculares cerebrais
- Paralisia, convulsões, quedas, distúrbios nos movimentos, anormais ou alteração dos mesmos, sensibilidade reduzida (tato, audição, paladar, olfato), distúrbios de atenção, tremores, espasmos
- Artrite, incluindo inflamação das articulações dos dedos das mãos, dos dedos dos pés, e do maxilar inferior
- Distúrbios que afetam os pulmões, evitando que o seu corpo receba oxigénio suficiente. Alguns destes incluem dificuldade em respirar, falta de ar, dificuldade em respirar sem fazer exercício físico, respiração superficial, difícil ou que para, pieira
- Soluços, alterações na fala
- Aumento ou diminuição da produção de urina (devido a uma lesão renal), dor ao urinar ou sangue/proteínas na urina, retenção de líquidos
- Alteração dos níveis de consciência, confusão, diminuição ou perda de memória
- Hipersensibilidade
- Perda de audição, surdez ou zumbido nos ouvidos, desconforto nos ouvidos
- Anomalia hormonal que pode afetar a absorção do sal e água
- Hiperatividade da glândula tiroideia
- Incapacidade de produzir insulina suficiente ou resistência a níveis normais de insulina
- Irritação ou inflamação ocular, humidade excessiva dos olhos, dor nos olhos, olhos secos, infecções dos olhos, nódulo na pálpebra (calázio), pálpebras vermelhas e inchadas, lacrimejo dos olhos, visão anormal, hemorragia dos olhos
- Glândulas linfáticas inchadas
- Rigidez nas articulações ou músculos, sensação de peso, dores na zona da virilha
- Perda de cabelo e cabelo com textura anormal
- Reações alérgicas
- Vermelhidão ou dor no local da injeção
- Dor na boca
- Infecções ou inflamação na boca, feridas na boca, esófago, estômago e intestinos, por vezes associadas a dor ou hemorragias, desconforto abdominal e esofágico, dificuldade em engolir, vômitos com sangue, movimentos intestinais fracos (incluindo obstipação)
- Infecções na pele
- Infecções bacterianas e virais
- Infecções dentárias
- Inflamação do pâncreas, obstrução do ducto biliar
- Dor genital, problemas em ter uma ereção
- Aumento do peso
- Sede
- Hepatite
- Perturbações no local da injeção ou relacionadas com a injeção
- Reações e perturbações na pele (que podem ser graves e potencialmente fatais), úlceras na pele
- Nódos negros e quedas e ferimentos
- Inflamação ou hemorragia dos vasos sanguíneos que pode revelar-se através do aparecimento de pequenos pontos vermelhos ou púrpura (normalmente nas pernas) ou de grandes nódos negros sob a pele ou tecidos
- Quistos benignos
- Uma condição grave e reversível no cérebro que inclui convulsões, tensão arterial elevada, dores de cabeça, cansaço, confusão, cegueira ou outros problemas visuais

### **Efeitos indesejáveis raros (poderá afetar até 1 em cada 1000 pessoas)**

- Problemas no coração que podem incluir ataque cardíaco, angina
- Inflamação grave do nervo, que pode causar paralisia e dificuldade em respirar (síndrome de Guillain-Barré)
- Rubor (vermelhidão)
- Descoloração das veias
- Inflamação do nervo espinal
- Problemas com o seu ouvido, hemorragia dos ouvidos
- Hipoatividade da glândula tiroideia
- Síndrome de Budd-Ciari (o bloqueio das veias hepáticas causa os sintomas clínicos)
- Função intestinal anormal ou alterada
- Sangramento no cérebro
- Coloração amarelada dos olhos e pele (icterícia)
- Sinais de reações alérgicas graves (choque anafilático) que podem incluir dificuldade em respirar, dor no peito, aperto no peito, e/ou sentir tonturas/desmaiar, comichão severa na pele ou protuberâncias na pele, inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta, que pode causar dificuldade em engolir, colapso
- Perturbações na mama
- Corrimento vaginal
- Inchaço vaginal
- Incapacidade para tolerar o consumo de álcool
- Caquexia ou perda de massa corporal
- Aumento do apetite
- Fístula
- Derrame articular
- Quistos no revestimento das articulações (quistos sinoviais)
- Fratura
- Destruição das fibras musculares que podem levar a outras complicações
- Inchaço do fígado, hemorragia no fígado
- Cancro do rim
- Psoríase como uma condição da pele
- Cancro da pele
- Palidez da pele
- Aumento das plaquetas ou células plasmáticas (um tipo de glóbulos brancos) no sangue
- Coágulo sanguíneo em pequenos vasos sanguíneos (microangiopatia trombótica)
- Reação anormal às transfusões sanguíneas
- Perda parcial ou total da visão
- Diminuição do desejo sexual
- Babar-se
- Olhos salientes
- Sensibilidade à luz
- Respiração acelerada
- Dor retal
- Cálculos biliares
- Hérnia
- Feridas
- Unhas fracas ou quebradiças
- Depósitos anormais de proteínas nos órgãos vitais
- Coma
- Úlceras intestinais
- Falência multi-orgânica
- Morte

Se lhe foi administrado VELCADE em associação com outros medicamentos para o tratamento de linfoma de células do manto os efeitos indesejáveis que pode apresentar estão listados abaixo:

**Efeitos indesejáveis muito frequentes (poderá afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)**

- Pneumonia
- Perda de apetite
- Sensibilidade, dormência, formiguelo ou sensação de ardor na pele, ou dor nas mãos ou nos pés, devido a lesões nos nervos
- Náuseas e vômitos
- Diarreia
- Úlceras na boca
- Prisão de ventre
- Dor muscular, dor óssea
- Perda de cabelo e textura do cabelo anormal
- Cansaço, sensação de fraqueza
- Febre

**Efeitos indesejáveis frequentes (poderá afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Zona (localizada, incluindo em torno dos olhos, ou disseminada por todo o corpo)
- Infecções pelo vírus Herpes
- Infecções bacterianas e virais
- Infecções respiratórias, bronquite, tosse com expectoração e gripe
- Infecções fúngicas
- Hipersensibilidade (reação alérgica)
- Incapacidade de produzir insulina ou resistência a níveis normais de insulina
- Retenção de líquidos
- Dificuldade ou problemas em dormir
- Perda de consciência
- Alteração dos níveis de consciência, confusão
- Sensação de tonturas
- Aumento dos batimentos cardíacos, tensão alta, sudorese
- Visão anormal, visão turva
- Insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, dor no peito, desconforto no peito, aumento ou redução da frequência cardíaca
- Tensão arterial alta ou baixa
- Queda súbita da tensão arterial ao levantar-se o que pode levar a desmaios
- Falta de ar com o exercício
- Tosse
- Soluços
- Zumbido nos ouvidos, desconforto no ouvido
- Sangramento nos intestinos ou estômago
- Azia
- Dor de estômago, inchaço
- Dificuldade em engolir
- Infecção ou inflamação do estômago e intestinos
- Dor de estômago
- Boca ou lábios doridos, dor de garganta
- Alteração da função hepática
- Comichão na pele
- Vermelhidão da pele
- Erupção cutânea
- Espasmos musculares
- Infecção do trato urinário
- Dor nos membros

- Inchaço do corpo, incluindo os olhos e de outras partes do corpo
- Tremores
- Vermelhidão e dor no local da injeção
- Sensação de mal estar geral
- Perda de peso
- Aumento de peso

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (poderá afetar até 1 em cada 100 pessoas)**

- Hepatite
- Sinais de reação alérgica grave (reação anafilática) que podem incluir dificuldade em respirar, dor no peito ou sensação de aperto no peito, e/ou sensação de tonturas/desmaio, comichão grave na pele ou inchaços ou protuberâncias na pele, inchaço da cara, lábios, língua e/ou garganta, o que pode causar dificuldade em engolir, colapso
- Distúrbios de movimento, paralisia, espasmos
- Vertigens
- Perda auditiva, surdez
- Distúrbios que afetam os pulmões, impedindo que seu corpo receba oxigénio suficiente. Algumas delas incluem dificuldade respiratória, falta de ar, falta de ar sem exercício, respiração que se torna superficial, difícil ou pára, pieira
- Coágulos sanguíneos nos seus pulmões
- Descoloração amarelada dos olhos e da pele (icterícia)
- Nódulo na pálpebra (calázio), pálpebras vermelhas e inchadas

**Efeitos indesejáveis raros (poderá afetar até 1 em cada 1000 pessoas)**

- Coágulo sanguíneo em pequenos vasos sanguíneos (microangiopatia trombótica)
- Inflamação grave do nervo, que pode causar paralisia e dificuldade em respirar (síndrome de Guillain-Barré)

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

**5. Como conservar VELCADE**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após VAL.

Não conservar acima de 30°C. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A solução reconstituída deve ser utilizada imediatamente após preparação. Se a solução reconstituída não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização, antes da administração são da responsabilidade do utilizador. No entanto, a solução reconstituída é estável durante 8 horas, a 25°C, armazenada no frasco para injetáveis de origem e/ou na seringa, em que o tempo total de armazenamento para o medicamento reconstituído não deve exceder as 8 horas antes da administração.

VELCADE é apenas para administração única. Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de VELCADE**

- A substância ativa é bortezomib. Cada frasco para injetáveis contém 1 mg de bortezomib (sob a forma de um éster borónico de manitol). Após reconstituição, 1 ml de solução injetável contém 1 mg de bortezomib.
- Os outros componentes são manitol (E421) e azoto.

### **Qual o aspeto de VELCADE e conteúdo da embalagem**

VELCADE pó para solução injetável é uma massa ou pó branco a esbranquiçado.

Cada embalagem de VELCADE, 1 mg, pó para solução injetável, contém um frasco para injetáveis de vidro, com uma tampa verde, num blister transparente.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:**

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

### **Fabricante:**

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél + 32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

### **България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: + 32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

### **Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / + 33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: + 31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tel: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +44 1 494 567 444

**Este folheto foi revisto pela última vez em 05/2021.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

## 1. RECONSTITUIÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

Nota: VELCADE é um agente citotóxico. Portanto, recomenda-se precaução durante o manuseamento e preparação. Recomenda-se o uso de luvas e de outro material protetor, para evitar contacto com a pele.

**A TÉCNICA ASSÉTICA DEVE SER ESTRITAMENTE OBSERVADA DURANTE O MANUSEAMENTO DE VELCADE DADO QUE NÃO CONTÉM NENHUM CONSERVANTE.**

1.1 **Preparação do frasco para injetáveis a 1 mg:** adicione cuidadosamente 1 ml de solução estéril de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) para injetáveis ao frasco para injetáveis contendo o pó de VELCADE, utilizando uma seringa de 1 ml, sem remover a tampa. A dissolução do pó liofilizado está completa em menos de 2 minutos.

A concentração da solução final será de 1 mg/ml. A solução será límpida e incolor, com um pH final de 4 a 7. Não é necessário verificar o pH final.

1.2 Antes da administração proceda à inspeção visual quanto à existência de partículas e descoloração. Se for observada qualquer descoloração ou a presença de partículas, a solução deve ser rejeitada. Confirme a concentração no frasco para injetáveis para assegurar que está a ser administrada a dose correta por via intravenosa (1 mg/ml).

1.3 A solução reconstituída não contém conservantes e deve ser utilizada imediatamente após preparação. A estabilidade química e física da solução reconstituída foram demonstradas para um total de 8 horas, a 25°C, no frasco para injetáveis de origem e/ou na seringa. O tempo total de armazenamento para a solução reconstituída não deve exceder as 8 horas antes da administração. Se a solução reconstituída não for utilizada imediatamente, o tempo durante o qual é guardada e as condições de armazenamento antes do uso são da responsabilidade do utilizador.

Não é necessário proteger o medicamento reconstituído da luz.

## 2. ADMINISTRAÇÃO

- Uma vez dissolvida, retire a quantidade apropriada de solução reconstituída de acordo com a dose calculada e com base na Área de Superfície Corporal do doente.
- Confirme a dose e a concentração na seringa antes de utilizar (verifique que a seringa está marcada como administração intravenosa).
- Injete a solução na veia em bólus intravenoso de 3-5 segundos, através de um cateter intravenoso periférico ou central.
- Lave o cateter intravenoso ou periférico com uma solução estéril de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) para injetáveis.

**VELCADE 1 mg pó para solução injetável DEVE SER ADMINISTRADO APENAS POR VIA INTRAVENOSA. Não administre por outras vias. A administração intratecal resultou em morte.**

## 3. ELIMINAÇÃO

Um frasco para injetáveis é para uma administração única e a solução não utilizada tem de ser eliminada.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### VELCADE 3,5 mg, pó para solução injetável bortezomib

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é VELCADE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar VELCADE
3. Como utilizar VELCADE
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar VELCADE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é VELCADE e para que é utilizado**

VELCADE contém a substância ativa bortezomib, denominado “inibidor do proteosoma”. Os proteosomas têm um papel importante no controlo da função e do crescimento celular. O bortezomib pode matar as células cancerígenas, interferindo com as funções do proteosoma.

VELCADE é utilizado no tratamento do mieloma múltiplo (um cancro da medula óssea) em doentes com idade superior a 18 anos:

- isoladamente ou em associação com os medicamentos doxorrubicina lipossómica peguilada ou dexametasona, em doentes cuja doença piorou (progrediu) após terem recebido pelo menos um tratamento e em doentes que já tenham sido sujeitos ou não possam recorrer ao transplante de células estaminais sanguíneas.
- em associação com os medicamentos melfalano e prednisona, para doentes que não tenham sido sujeitos a tratamento prévio e que não sejam elegíveis para quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais sanguíneas.
- em associação com os medicamentos dexametasona ou dexametasona e talidomida, em doentes cuja doença não tenha sido previamente tratada e antes de receber quimioterapia em alta dose com transplante de células estaminais sanguíneas (tratamento de indução).

VELCADE é utilizado no tratamento do linfoma de células do manto (um tipo de cancro que afeta os nódulos linfáticos) em doentes com 18 anos ou idade superior, em combinação com os medicamentos rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona, para doentes que não tenham recebido tratamento prévio e que não sejam elegíveis para transplante de células estaminais sanguíneas.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar VELCADE**

##### **Não utilize VELCADE**

- se tem alergia ao bortezomib, ao boro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tiver alguns problemas nos pulmões ou de coração considerados graves.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico se tiver alguma das seguintes situações:

- níveis baixos de glóbulos vermelhos ou glóbulos brancos
- problemas de hemorragia e/ou níveis baixos de plaquetas no sangue

- diarreia, prisão de ventre, náusea (enjoo) ou vômitos
- se desmaiou, teve tonturas ou se sentiu a cabeça leve
- problemas nos rins
- problemas no fígado moderados a graves
- se tiver tido alguns problemas no passado de dormência, zumbidos, ou dores nas mãos ou pés (neuropatia)
- problemas com o seu coração ou a sua pressão arterial
- dificuldade em respirar ou tosse
- convulsões
- zona (localizada, incluindo em torno dos olhos ou disseminada por todo o corpo)
- sintomas de síndrome de lise tumoral como dores musculares, fraqueza muscular, confusão, perda visual ou distúrbios e falta de ar.
- perda de memória, problemas em pensar, dificuldade em andar e perda de visão. Estes podem ser sinais de infecção grave no cérebro e o seu médico poderá sugerir exames e seguimento adicionais.

Irá ter que fazer análises regulares ao sangue antes e durante o seu tratamento com VELCADE, de modo a verificar regularmente os números das células sanguíneas.

Se tem linfoma de células do manto e lhe é administrado o medicamento rituximab com VELCADE deve informar o seu médico:

- se acha que tem infeção por hepatite agora ou já teve no passado. Em alguns casos, os doentes que tiveram hepatite B podem ter uma infeção por hepatite repetida, que pode ser fatal. Se tem um histórico de infeção por hepatite B, o seu médico vai verificar cuidadosamente se há sinais de hepatite B ativa.

Antes de iniciar o tratamento com VELCADE deve ler os folhetos informativos de todos os medicamentos a tomar em associação com VELCADE, de modo a obter informação sobre esses medicamentos. Quando a talidomida é utilizada, é necessária especial atenção ao teste de gravidez e aos requisitos de prevenção (ver Gravidez e amamentação nesta secção).

### **Crianças e adolescentes**

VELCADE não deve ser utilizado em crianças e adolescentes, porque se desconhece como este medicamento os afetará.

### **Outros medicamentos e VELCADE**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a utilizar medicamentos contendo algumas das seguintes substâncias ativas:

- cetoconazol, utilizada no tratamento de infeções fúngicas
- ritonavir, utilizado no tratamento da infeção pelo VIH
- rifampicina, um antibiótico utilizado no tratamento de infeções bacterianas
- carbamazepina, fenitoína ou fenobarbital, usados no tratamento da epilepsia
- hiperião, (*Hypericum perforatum*) usado para a depressão e outras condições
- antidiabéticos orais

### **Gravidez e amamentação**

Não deve utilizar VELCADE se estiver grávida, a não ser que seja claramente necessário.

Tanto homens como mulheres têm de utilizar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento e nos 3 meses após o tratamento com VELCADE. Se, apesar destas medidas engravidar, informe imediatamente o seu médico.

Não deve amamentar durante o tratamento com VELCADE. Fale com o seu médico a partir de quando é seguro amamentar após terminar o seu tratamento.

A Talidomida causa defeitos à nascença e morte do feto. Quando VELCADE é administrado em associação com talidomida deverá seguir o programa de prevenção da gravidez da talidomida (ver folheto informativo da talidomida).

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

VELCADE pode causar cansaço, tonturas, desmaios ou visão enevoada. Não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas se tiver estes efeitos indesejáveis; mesmo que não os sinta, deve ter cuidado.

## **3. Como utilizar VELCADE**

O seu médico irá calcular a sua dose de acordo com a sua altura e o seu peso (área de superfície corporal). A dose inicial habitual de VELCADE é de 1,3 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal, duas vezes por semana.

O seu médico poderá alterar a sua dose e número total de ciclos de tratamento, dependendo da sua resposta ao tratamento, da ocorrência de certos efeitos indesejáveis e das suas condições subjacentes (p.e. problemas no fígado).

### *Mieloma múltiplo em progressão*

Quando VELCADE é administrado isoladamente, irá receber 4 doses de VELCADE intravenosamente ou subcutaneamente nos dias 1, 4, 8 e 11, seguidas de um período de descanso de 10 dias, sem receber tratamento. Este período de 21 dias (3 semanas) corresponde a um ciclo de tratamento. Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

Também poderá receber VELCADE em associação com os medicamentos doxorrubicina lipossómica peguilada ou dexametasona.

Quando VELCADE é administrado em associação com a doxorrubicina lipossómica peguilada, irá receber VELCADE intravenosamente ou subcutaneamente como um ciclo de tratamento de 21 dias, e a doxorrubicina lipossómica peguilada 30 mg/m<sup>2</sup> ser-lhe-á administrada ao dia 4 do ciclo de tratamento de 21 dias, por perfusão intravenosa, após a injeção de VELCADE. Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

Quando VELCADE é administrado em associação com dexametasona, irá receber VELCADE intravenosamente ou subcutaneamente como um ciclo de tratamento de 21 dias, e a dexametasona 20 mg ser-lhe-á administrada oralmente nos dias 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12, do ciclo de tratamento de 21 dias. Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

### *Mieloma múltiplo não previamente tratado*

Se não tiver recebido tratamentos anteriores para o mieloma múltiplo, e **não** for elegível para receber um transplante de células estaminais sanguíneas, VELCADE ser-lhe-á administrado em associação com outros dois medicamentos, melfalano e prednisona.

Neste caso, a duração de um ciclo de tratamento é de 42 dias (6 semanas). Irá receber 9 ciclos (54 semanas).

- Nos ciclos 1 a 4, VELCADE é administrado duas vezes por semana nos dias 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32.
  - Nos ciclos 5 a 9, VELCADE é administrado uma vez por semana nos dias 1, 8, 22 e 29.
- O melfalano (9 mg/m<sup>2</sup>) e a prednisona (60 mg/m<sup>2</sup>) são ambos administrados oralmente nos dias 1, 2, 3 e 4 da primeira semana de cada ciclo.

Se não tiver recebido tratamentos anteriores para o mieloma múltiplo, e **for** elegível para receber um transplante de células estaminais sanguíneas, VELCADE ser-lhe-á administrado intravenosamente ou subcutaneamente em associação com os medicamentos dexametasona, ou dexametasona e talidomida, como tratamento de indução.

Quando VELCADE é administrado juntamente com dexametasona, irá receber VELCADE intravenosamente ou subcutaneamente como um ciclo de tratamento de 21 dias, e a dexametasona 40 mg é administrada nos dias 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 do ciclo de tratamento de 21 dias de VELCADE. Poderá receber até 4 ciclos (12 semanas).

Quando VELCADE é administrado juntamente com talidomida e dexametasona, a duração do ciclo de tratamento é de 28 dias (4 semanas).

A dexametasona 40 mg é administrada oralmente nos dias 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11 do ciclo de tratamento de 28 dias com VELCADE, e a talidomida é administrada oralmente, diariamente, numa dose de 50 mg até ao dia 14 do primeiro ciclo. Se tolerado, a dose de talidomida poderá ser aumentada para 100 mg nos dias 15-28 e, posteriormente, poderá ainda ser aumentada para 200 mg, diariamente, a partir do segundo ciclo.

Poderá receber até 6 ciclos (24 semanas).

#### *Linfoma de células do manto não tratado previamente*

Se não tiver sido tratado anteriormente para o linfoma de células do manto, VELCADE ser-lhe-á administrado por via intravenosa ou por via subcutânea em conjunto com os medicamentos rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona.

VELCADE é administrado intravenosamente ou subcutaneamente, nos dias 1, 4, 8 e 11, seguido por um "período de descanso" sem tratamento. A duração de um ciclo de tratamento é de 21 dias (3 semanas). Poderá receber até 8 ciclos (24 semanas).

Os seguintes medicamentos ser-lhe-ão administrados como perfusões intravenosas, no dia 1 de cada ciclo de tratamento de 21 dias de VELCADE:

375 mg/m<sup>2</sup> de rituximab, 750 mg/m<sup>2</sup> de ciclofosfamida e 50 mg/m<sup>2</sup> de doxorrubicina.

A prednisona ser-lhe-á administrada por via oral, numa dose de 100 mg/m<sup>2</sup> nos dias 1, 2, 3, 4 e 5 do ciclo de tratamento de VELCADE.

#### **Como é que VELCADE é administrado**

Este medicamento é para administração intravenosa ou subcutânea. VELCADE será administrado por um profissional de saúde com experiência na utilização de medicamentos citotóxicos.

VELCADE pó tem de ser dissolvido antes da administração. Isto será feito por um profissional de saúde. A solução resultante é depois injetada ou na veia ou sob a pele. A injeção na veia deve ser injetada rapidamente, durante 3 a 5 segundos. A injeção sob a pele deve ser administrada nas coxas ou no abdómen.

#### **Se lhe for administrado mais VELCADE do que deveria**

Como este medicamento é administrado pelo seu médico ou enfermeiro, é improvável que lhe seja administrado mais do que deveria. No caso improvável de sobredosagem, o seu médico irá monitorizá-lo quanto a efeitos indesejáveis.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Alguns destes efeitos indesejáveis podem ser graves.

Se lhe foi administrado VELCADE para o mieloma múltiplo ou linfoma de células do manto, fale imediatamente com o seu médico se apresentar alguns dos seguintes sintomas:

- câibras musculares, fraqueza muscular
- confusão, perda visual ou perturbações, cegueira, convulsões, dores de cabeça
- falta de ar, inchaço dos pés ou alterações no seu batimento cardíaco, tensão arterial alta, cansaço, desmaios
- tosse e dificuldades respiratórias ou sensação de aperto no peito.

O tratamento com VELCADE pode muito frequentemente causar uma diminuição no número de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas no sangue. Como tal, irá ter que fazer análises

regulares ao sangue antes e durante o seu tratamento com VELCADE, de modo a verificar regularmente os números das células sanguíneas. Poderá verificar uma redução no número de:

- plaquetas, que poderá predispor-lo mais a ter nódulos negros ou ter hemorragias sem lesão óbvia (por exemplo, hemorragia dos intestinos, estômago, boca e gengivas, hemorragia cerebral ou hemorragia hepática)
- glóbulos vermelhos, que pode provocar anemia com sintomas, tais como, cansaço e palidez
- glóbulos brancos, que pode predispor-lo mais a infeções ou sintomas gripais.

Se lhe foi administrado VELCADE para o tratamento do mieloma múltiplo os efeitos indesejáveis que pode apresentar estão listados abaixo:

#### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (poderá afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)**

- Sensibilidade, dormência, formigamento na pele ou dor nas mãos ou pés, devido a danos nos nervos
- Redução no número de glóbulos vermelhos ou brancos (ver acima)
- Febre
- Enjoo (náuseas) ou vômitos, perda de apetite
- Prisão de ventre, com ou sem gases (pode ser grave)
- Diarreia: se tal acontecer, é importante que beba mais água do que o habitual. O seu médico pode-lhe dar outro medicamento para controlar a diarreia
- Cansaço (fadiga), sensação de fraqueza
- Dor muscular, dor óssea

#### **Efeitos indesejáveis frequentes (poderá afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Tensão arterial baixa, diminuição súbita da pressão arterial em pé, que pode levar a desmaio
- Tensão arterial alta
- Função renal diminuída
- Dor de cabeça
- Sensação de mal estar geral, dor, vertigens, sensação de cabeça leve, sensação de fraqueza ou perda de consciência
- Tremores
- Infeções, incluindo pneumonia, infeções respiratórias, bronquite, infeções fúngicas, tosse com expectoração, estado gripal
- Zona (localizada à volta dos olhos ou espalhada por todo o corpo)
- Dores no peito, dificuldade em respirar a fazer exercício
- Diferentes tipos de erupções na pele
- Comichão na pele, altos na pele ou pele seca
- Rubor facial e rutura de pequenos capilares
- Vermelhidão na pele
- Desidratação
- Azia, flatulência, arrotar, gases, dor de estômago, hemorragias do intestino ou estômago
- Alteração no funcionamento do fígado
- Ferida oral ou labial, boca seca, boca com úlceras ou dor de garganta
- Perda de peso, perda de paladar
- Cãibras musculares, espasmos musculares, fraqueza muscular, dores nos membros inferiores
- Visão enevoada
- Infeção da camada externa do olho e da superfície interior das pálpebras (conjuntivite)
- Hemorragia nasal
- Dificuldade ou problemas em dormir, suores, ansiedade, variações de humor, humor depressivo, inquietação ou agitação, alterações no seu estado mental, desorientação
- Inchaço do corpo, incluindo à volta dos olhos e outras partes do corpo

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (poderá afetar até 1 em cada 100 pessoas)**

- Insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, dor no peito, desconforto no peito, aumento ou diminuição do batimento cardíaco

- Insuficiência renal
- Inflamação de uma veia, formação de coágulos sanguíneos nas suas veias e pulmões
- Problemas na coagulação do sangue
- Circulação insuficiente
- Inflamação do pericárdio (membrana que reveste o coração) ou presença de fluido à volta do coração
- Infecções incluindo infecções do trato urinário, gripe, infecções pelo vírus do Herpes, infecções nos ouvidos e celulite
- Fezes com sangue, ou hemorragia nas mucosas, por ex. boca, vagina
- Perturbações vasculares cerebrais
- Paralisia, convulsões, quedas, distúrbios nos movimentos, anormais ou alteração dos mesmos, sensibilidade reduzida (tato, audição, paladar, olfato), distúrbios de atenção, tremores, espasmos
- Artrite, incluindo inflamação das articulações dos dedos das mãos, dos dedos dos pés, e do maxilar inferior
- Distúrbios que afetam os pulmões, evitando que o seu corpo receba oxigénio suficiente. Alguns destes incluem dificuldade em respirar, falta de ar, dificuldade em respirar sem fazer exercício físico, respiração superficial, difícil ou que para, pieira
- Soluços, alterações na fala
- Aumento ou diminuição da produção de urina (devido a uma lesão renal), dor ao urinar ou sangue/proteínas na urina, retenção de líquidos
- Alteração dos níveis de consciência, confusão, diminuição ou perda de memória
- Hipersensibilidade
- Perda de audição, surdez ou zumbido nos ouvidos, desconforto nos ouvidos
- Anomalia hormonal que pode afetar a absorção do sal e água
- Hiperatividade da glândula tiroideia
- Incapacidade de produzir insulina suficiente ou resistência a níveis normais de insulina
- Irritação ou inflamação ocular, humidade excessiva dos olhos, dor nos olhos, olhos secos, infecções dos olhos, nódulo na pálpebra (calázio), pálpebras vermelhas e inchadas, lacrimejo dos olhos, visão anormal, hemorragia dos olhos
- Glândulas linfáticas inchadas
- Rigidez nas articulações ou músculos, sensação de peso, dores na zona da virilha
- Perda de cabelo e cabelo com textura anormal
- Reações alérgicas
- Vermelhidão ou dor no local da injeção
- Dor na boca
- Infecções ou inflamação na boca, feridas na boca, esófago, estômago e intestinos, por vezes associadas a dor ou hemorragias, desconforto abdominal e esofágico, dificuldade em engolir, vômitos com sangue, movimentos intestinais fracos (incluindo obstipação)
- Infecções na pele
- Infecções bacterianas e virais
- Infecções dentárias
- Inflamação do pâncreas, obstrução do ducto biliar
- Dor genital, problemas em ter uma ereção
- Aumento do peso
- Sede
- Hepatite
- Perturbações no local da injeção ou relacionadas com a injeção
- Reações e perturbações na pele (que podem ser graves e potencialmente fatais), úlceras na pele
- Nódos negros, quedas e ferimentos
- Inflamação ou hemorragia dos vasos sanguíneos que pode revelar-se através do aparecimento de pequenos pontos vermelhos ou púrpura (normalmente nas pernas) ou de grandes nódos negros sob a pele ou tecidos
- Quistos benignos
- Uma condição grave e reversível no cérebro que inclui convulsões, tensão arterial elevada, dores de cabeça, cansaço, confusão, cegueira ou outros problemas visuais

### **Efeitos indesejáveis raros (poderá afetar até 1 em cada 1000 pessoas)**

- Problemas no coração que podem incluir ataque cardíaco, angina
- Inflamação grave do nervo, que pode causar paralisia e dificuldade em respirar (síndrome de Guillain-Barré)
- Rubor (vermelhidão)
- Descoloração das veias
- Inflamação do nervo espinal
- Problemas com o seu ouvido, hemorragia dos ouvidos
- Hipoatividade da glândula tiroideia
- Síndrome de Budd-Ciari (o bloqueio das veias hepáticas causa os sintomas clínicos)
- Função intestinal anormal ou alterada
- Sangramento no cérebro
- Coloração amarelada dos olhos e pele (icterícia)
- Sinais de reações alérgicas graves (choque anafilático) que podem incluir dificuldade em respirar, dor no peito, aperto no peito, e/ou sentir tonturas/desmaiar, comichão severa na pele ou protuberâncias na pele, inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta, que pode causar dificuldade em engolir, colapso
- Perturbações na mama
- Corrimento vaginal
- Inchaço vaginal
- Incapacidade para tolerar o consumo de álcool
- Caquexia ou perda de massa corporal
- Aumento do apetite
- Fístula
- Derrame articular
- Quistos no revestimento das articulações (quistos sinoviais)
- Fratura
- Destruição das fibras musculares que podem levar a outras complicações
- Inchaço do fígado, hemorragia no fígado
- Cancro do rim
- Psoríase como uma condição da pele
- Cancro da pele
- Palidez da pele
- Aumento das plaquetas ou células plasmáticas (um tipo de glóbulos brancos) no sangue
- Coágulo sanguíneo em pequenos vasos sanguíneos (microangiopatia trombótica)
- Reação anormal às transfusões sanguíneas
- Perda parcial ou total da visão
- Diminuição do desejo sexual
- Babar-se
- Olhos salientes
- Sensibilidade à luz
- Respiração acelerada
- Dor retal
- Cálculos biliares
- Hérnia
- Feridas
- Unhas fracas ou quebradiças
- Depósitos anormais de proteínas nos órgãos vitais
- Coma
- Úlceras intestinais
- Falência multi-orgânica
- Morte

Se lhe foi administrado VELCADE em associação com outros medicamentos para o tratamento de linfoma de células do manto os efeitos indesejáveis que pode apresentar estão listados abaixo:

**Efeitos indesejáveis muito frequentes (poderá afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)**

- Pneumonia
- Perda de apetite
- Sensibilidade, dormência, formiguelo ou sensação de ardor na pele, ou dor nas mãos ou nos pés, devido a lesões nos nervos
- Náuseas e vômitos
- Diarreia
- Úlceras na boca
- Prisão de ventre
- Dor muscular, dor óssea
- Perda de cabelo e textura do cabelo anormal
- Cansaço, sensação de fraqueza
- Febre

**Efeitos indesejáveis frequentes (poderá afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Zona (localizada, incluindo em torno dos olhos ou disseminada por todo o corpo)
- Infecções pelo vírus Herpes
- Infecções bacterianas e virais
- Infecções respiratórias, bronquite, tosse com expectoração e gripe
- Infecções fúngicas
- Hipersensibilidade (reação alérgica)
- Incapacidade de produzir insulina ou resistência a níveis normais de insulina
- Retenção de líquidos
- Dificuldade ou problemas em dormir
- Perda de consciência
- Alteração dos níveis de consciência, confusão
- Sensação de tonturas
- Aumento dos batimentos cardíacos, tensão alta, sudorese
- Visão anormal, visão turva
- Insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, dor no peito, desconforto no peito, aumento ou redução da frequência cardíaca
- Tensão arterial alta ou baixa
- Queda súbita da tensão arterial ao levantar-se o que pode levar a desmaios
- Falta de ar com o exercício
- Tosse
- Soluços
- Zumbido nos ouvidos, desconforto no ouvido
- Sangramento nos intestinos ou estômago
- Azia
- Dor de estômago, inchaço
- Dificuldade em engolir
- Infecção ou inflamação do estômago e intestinos
- Dor de estômago
- Boca ou lábios doridos, dor de garganta
- Alteração da função hepática
- Comichão na pele
- Vermelhidão da pele
- Erupção cutânea
- Espasmos musculares
- Infecção do trato urinário
- Dor nos membros

- Inchaço do corpo, incluindo os olhos e de outras partes do corpo
- Tremores
- Vermelhidão e dor no local da injeção
- Sensação de mal estar geral
- Perda de peso
- Aumento de peso

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (poderá afetar até 1 em cada 100 pessoas)**

- Hepatite
- Sinais de reação alérgica grave (reação anafilática) que podem incluir dificuldade em respirar, dor no peito ou sensação de aperto no peito, e/ou sensação de tonturas/desmaio, comichão grave na pele ou inchaços ou protuberâncias na pele, inchaço da cara, lábios, língua e/ou garganta, o que pode causar dificuldade em engolir, colapso
- Distúrbios de movimento, paralisia, espasmos
- Vertigens
- Perda auditiva, surdez
- Distúrbios que afetam os pulmões, impedindo que o seu corpo receba oxigénio suficiente. Algumas delas incluem dificuldade respiratória, falta de ar, falta de ar sem exercício, respiração que se torna superficial, difícil ou pára, pieira
- Coágulos sanguíneos nos seus pulmões
- Descoloração amarelada dos olhos e da pele (icterícia)
- Nódulo na pálpebra (calázio), pálpebras vermelhas e inchadas

**Efeitos indesejáveis raros (poderá afetar até 1 em cada 1000 pessoas)**

- Coágulo sanguíneo em pequenos vasos sanguíneos (microangiopatia trombótica)
- Inflamação grave do nervo, que pode causar paralisia e dificuldade em respirar (síndrome de Guillain-Barré)

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

**5. Como conservar VELCADE**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após VAL.

Não conservar acima de 30°C. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A solução reconstituída deve ser utilizada imediatamente após preparação. Se a solução reconstituída não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização, antes da administração são da responsabilidade do utilizador. No entanto, a solução reconstituída é estável durante 8 horas, a 25°C, armazenada no frasco para injetáveis de origem e/ou na seringa, em que o tempo total de armazenamento para o medicamento reconstituído não deve exceder as 8 horas antes da administração.

VELCADE é apenas para administração única. Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de VELCADE**

- A substância ativa é bortezomib. Cada frasco para injetáveis contém 3,5 mg de bortezomib (sob a forma de um éster borónico de manitol).
- Os outros componentes são manitol (E421) e azoto.

Reconstituição intravenosa:

Após reconstituição, 1 ml de solução para administração intravenosa contém 1 mg de bortezomib.

Reconstituição subcutânea:

Após reconstituição, 1 ml de solução para administração subcutânea contém 2,5 mg de bortezomib.

### **Qual o aspeto de VELCADE e conteúdo da embalagem**

VELCADE pó para solução injetável é uma massa ou pó branco a esbranquiçado.

Cada embalagem de VELCADE, 3,5 mg, pó para solução injetável, contém um frasco para injetáveis de vidro de 10 ml, com uma tampa azul, num blister transparente.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Bélgica

### **Fabricante**

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg, 30

B-2340 Beerse

Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél + 32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

### **България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: + 32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**  
Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Deutschland**  
Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**  
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**  
Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**  
Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / + 33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**  
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**  
Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**  
Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**  
Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Magyarország**  
Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Malta**  
AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**  
Janssen-Cilag B.V.  
Tel: + 31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**  
Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**  
Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**  
Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**  
Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**  
Johnson & Johnson s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**  
Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tel: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +44 1 494 567 444

**Este folheto foi revisto pela última vez em 05/2021.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

## 1. RECONSTITUIÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

Nota: VELCADE é um agente citotóxico. Portanto, recomenda-se precaução durante o manuseamento e preparação. Recomenda-se o uso de luvas e de outro material protetor, para evitar contacto com a pele.

**A TÉCNICA ASSÉTICA DEVE SER ESTRITAMENTE OBSERVADA DURANTE O MANUSEAMENTO DE VELCADE DADO QUE NÃO CONTÉM NENHUM CONSERVANTE.**

1.1 **Preparação do frasco para injetáveis a 3,5 mg: adicione cuidadosamente 3,5 ml** de solução estéril de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) para injetáveis ao frasco para injetáveis contendo o pó de VELCADE, utilizando uma seringa de volume apropriado, sem remover a tampa. A dissolução do pó liofilizado está completa em menos de 2 minutos.

A concentração da solução final será de 1 mg/ml. A solução será límpida e incolor, com um pH final de 4 a 7. Não é necessário verificar o pH final.

1.2 Antes da administração proceda à inspeção visual quanto à existência de partículas e descoloração. Se for observada qualquer descoloração ou a presença de partículas, a solução deve ser rejeitada. Confirme a concentração no frasco para injetáveis para assegurar que está a ser administrada a dose correta por **via intravenosa** (1 mg/ml).

1.3 A solução reconstituída não contém conservantes e deve ser utilizada imediatamente após preparação. A estabilidade química e física da solução reconstituída foram demonstradas para um total de 8 horas, a 25°C, no frasco para injetáveis de origem e/ou na seringa. O tempo total de armazenamento para a solução reconstituída não deve exceder as 8 horas antes da administração. Se a solução reconstituída não for utilizada imediatamente, o tempo durante o qual é guardada e as condições de armazenamento antes do uso são da responsabilidade do utilizador.

Não é necessário proteger o medicamento reconstituído da luz.

## 2. ADMINISTRAÇÃO

- Uma vez dissolvida, retire a quantidade apropriada de solução reconstituída de acordo com a dose calculada e com base na Área de Superfície Corporal do doente.
- Confirme a dose e a concentração na seringa antes de utilizar (verifique que a seringa está marcada como administração intravenosa).
- Injete a solução na veia em bólus intravenoso de 3-5 segundos, através de um cateter intravenoso periférico ou central.
- Lave o cateter intravenoso ou periférico com uma solução estéril de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) para injetáveis.

**VELCADE 3,5 mg pó para solução injetável DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA INTRAVENOSA OU POR VIA SUBCUTÂNEA. Não administre por outras vias. A administração intratecal resultou em morte.**

## 3. ELIMINAÇÃO

Um frasco para injetáveis é para uma administração única e a solução não utilizada tem de ser eliminada.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Conforme descrito abaixo, apenas o frasco para injetáveis de 3,5 mg pode ser administrado subcutaneamente.

## 1. RECONSTITUIÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA

Nota: VELCADE é um agente citotóxico. Portanto, recomenda-se precaução durante o manuseamento e preparação. Recomenda-se o uso de luvas e de outro material protetor, para evitar contacto com a pele.

A TÉCNICA ASSÉPTICA DEVE SER ESTRITAMENTE OBSERVADA DURANTE O MANUSEAMENTO DE VELCADE DADO QUE NÃO CONTÉM NENHUM CONSERVANTE.

1.1 **Preparação do frasco para injetáveis a 3,5 mg: adicione cuidadosamente 1,4 ml** de solução estéril de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) para injetáveis ao frasco para injetáveis contendo o pó de VELCADE, utilizando uma seringa de volume apropriado, sem remover a tampa. A dissolução do pó liofilizado está completa em menos de 2 minutos.

A concentração da solução final será de 2,5 mg/ml. A solução será límpida e incolor, com um pH final de 4 a 7. Não é necessário verificar o pH final.

1.2 Antes da administração proceda à inspeção visual quanto à existência de partículas e descoloração. Se for observada qualquer descoloração ou a presença de partículas, a solução deve ser rejeitada. Assegure-se de que está a ser administrada a dose correta por **via subcutânea** (2,5 mg/ml).

1.3 A solução reconstituída não contém conservantes e deve ser utilizada imediatamente após preparação. A estabilidade química e física da solução reconstituída foram demonstradas para um total de 8 horas, a 25°C, no frasco para injetáveis de origem e/ou na seringa. O tempo total de armazenamento para a solução reconstituída não deve exceder 8 horas antes da administração. Se a solução reconstituída não for utilizada imediatamente, o tempo durante o qual é guardada e as condições de armazenamento antes do uso são da responsabilidade do utilizador.

Não é necessário proteger o medicamento reconstituído da luz.

## 2. ADMINISTRAÇÃO

- Uma vez dissolvida, retire a quantidade apropriada de solução reconstituída de acordo com a dose calculada e com base na Área de Superfície Corporal do doente.
- Confirme a dose e a concentração na seringa antes de utilizar (verifique que a seringa está marcada como administração subcutânea).
- Injete a solução subcutaneamente, sob um ângulo de 45-90°.
- A solução reconstituída é administrada subcutaneamente através das coxas (direita ou esquerda) ou abdómen (direito ou esquerdo).
- Os locais de injeção para injeções sucessivas devem ser rotativos.
- Se ocorrerem reações nos locais de injeção após a injeção subcutânea de VELCADE, recomenda-se administrar uma solução de VELCADE menos concentrada (1 mg/ml em vez de 2,5 mg/ml) ou mudar para a injeção intravenosa.

**VELCADE 3,5 mg pó para solução injetável DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA INTRAVENOSA OU POR VIA SUBCUTÂNEA. Não administre por outras vias. A administração intratecal resultou em morte.**

### **3. ELIMINAÇÃO**

Um frasco para injetáveis é para uma administração única e a solução não utilizada tem de ser eliminada.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.