

Informations importantes sur
LES SCHEMAS POSOLOGIQUES
de VELCADE® (bortézomib) et ses génériques*
par voie sous-cutanée et intraveineuse
pour le traitement d'induction
des patients atteints de myélome multiple éligibles
à une greffe de cellules souches hématopoïétiques

**Document s'inscrivant dans le cadre
du Plan de Gestion des Risques
des spécialités VELCADE® 1mg (bortézomib)
et VELCADE® 3,5 mg et ses génériques***

*La liste des produits concernés est disponible sur la base de données publique des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de bortézomib,
sous l'autorité de l'ANSM.

Traitement d'induction avant la greffe

Posologie et durée de traitement

Bortézomib, en association à la dexaméthasone, ou à la dexaméthasone et au thalidomide, est indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

[Posologie pour les patients atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la greffe de cellules souches hématopoïétiques](#)

Traitement en association à la dexaméthasone

Bortézomib 1 mg poudre pour solution injectable est administré par injection intraveineuse à la posologie recommandée de 1,3 mg/m² de surface corporelle deux fois par semaine pendant deux semaines les jours 1, 4, 8 et 11 d'un cycle de traitement de 21 jours.

Bortézomib 3,5 mg poudre pour solution injectable est administré soit par injection intraveineuse soit par injection sous-cutanée à la posologie recommandée de 1,3 mg/m² de surface corporelle deux fois par semaine pendant deux semaines les jours 1, 4, 8 et 11 d'un cycle de traitement de 21 jours.

Cette période de 3 semaines est considérée comme un cycle de traitement. Au moins 72 heures doivent s'écouler entre deux doses consécutives de bortézomib.

La dexaméthasone est administrée par voie orale à la dose de 40 mg les jours 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 et 11 du cycle de traitement par bortézomib.

Quatre cycles de traitement par cette association médicamenteuse sont administrés.

B + Dx*	Cycles 1 à 4**			
	Semaine	1	2	3
	B (1,3 mg/m ²)	Jour 1, 4	Jour 8, 11	Période sans traitement
	Dx 40 mg	Jour 1, 2, 3, 4	Jour 8, 9, 10, 11	–

B=bortézomib; Dx=dexaméthasone

* La dexaméthasone est administrée par voie orale à la dose de 40 mg les jours 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 et 11 du cycle de traitement par bortézomib.

**** Jusqu'à 4 cycles.**

Traitement en association à la dexaméthasone et au thalidomide

Bortézomib 1 mg poudre pour solution injectable est administré par injection intraveineuse à la posologie recommandée de 1,3 mg/m² de surface corporelle deux fois par semaine pendant deux semaines les jours 1, 4, 8 et 11 d'un cycle de traitement de 28 jours.

Bortézomib 3,5 mg poudre pour solution injectable est administré soit par injection intraveineuse soit par injection sous-cutanée à la posologie recommandée de 1,3 mg/m² de surface corporelle deux fois par semaine pendant deux semaines les jours 1, 4, 8 et 11 d'un cycle de traitement de 28 jours.

Cette période de 4 semaines est considérée comme un cycle de traitement.

Au moins 72 heures doivent s'écouler entre deux doses consécutives de bortézomib.

La dexaméthasone est administrée par voie orale à la dose de 40 mg les jours 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 et 11 du cycle de traitement par bortézomib.

Le thalidomide est administré par voie orale à la dose quotidienne de 50 mg les jours 1 à 14 et **s'il est bien toléré la dose est augmentée à 100 mg les jours 15 à 28, puis elle peut être ensuite de nouveau augmentée à 200 mg par jour à partir du cycle 2.**

Quatre cycles de traitement par cette association médicamenteuse sont administrés.

Il est recommandé que les patients ayant au moins une réponse partielle reçoivent 2 cycles supplémentaires.

B+Dx*+T**	Cycle 1				
	Semaine	1	2	3	4
	B (1,3 mg/m ²)	Jour 1, 4	Jour 8, 11	Période sans traitement	Période sans traitement
	T 50 mg	Quotidien- nement	Quotidien- nement	–	–
	T 100 mg**	–	–	Quotidien- nement	Quotidien- nement
	Dx 40 mg	Jour 1, 2, 3, 4	Jour 8, 9, 10, 11	–	–
	Cycles 2 à 4***				
	Semaine	1	2	3	4
	B (1,3 mg/m ²)	Jour 1, 4	Jour 8, 11	Période sans traitement	Période sans traitement
	T 200 mg**	Quotidien- nement	Quotidien- nement	Quotidien- nement	Quotidien- nement
Dx 40 mg	Jour 1, 2, 3, 4	Jour 8, 9, 10, 11	–	–	

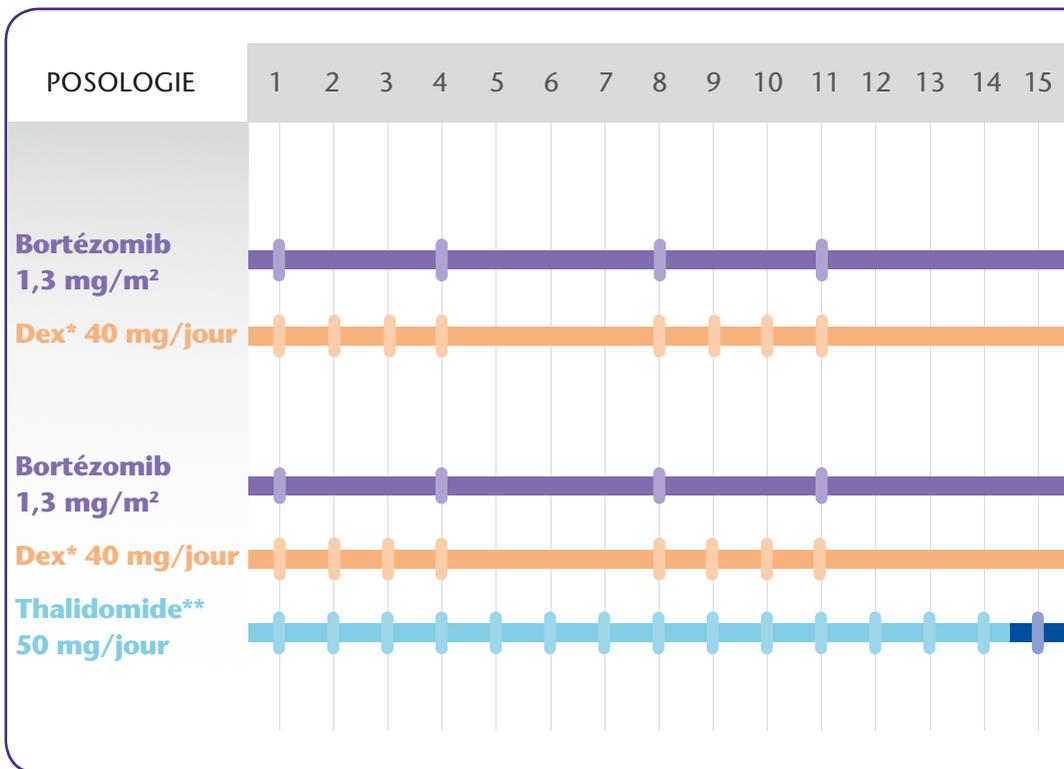
B=bortézomib ; Dx=dexaméthasone ; T=thalidomide

* La dexaméthasone est administrée par voie orale à la dose de 40 mg les jours 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 et 11 du cycle de traitement par bortézomib.

** **La dose de thalidomide est augmentée à 100 mg à partir de la semaine 3 du cycle 1 seulement si la dose de 50 mg est tolérée, puis à 200 mg à partir du cycle 2 si la dose de 100 mg est tolérée.**

*** **Jusqu'à 6 cycles peuvent être administrés aux patients ayant obtenu au moins une réponse partielle après 4 cycles.**

Les patients recevant bortézomib en association au thalidomide doivent se conformer au programme de prévention de la grossesse du thalidomide. Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit du thalidomide pour plus d'information.

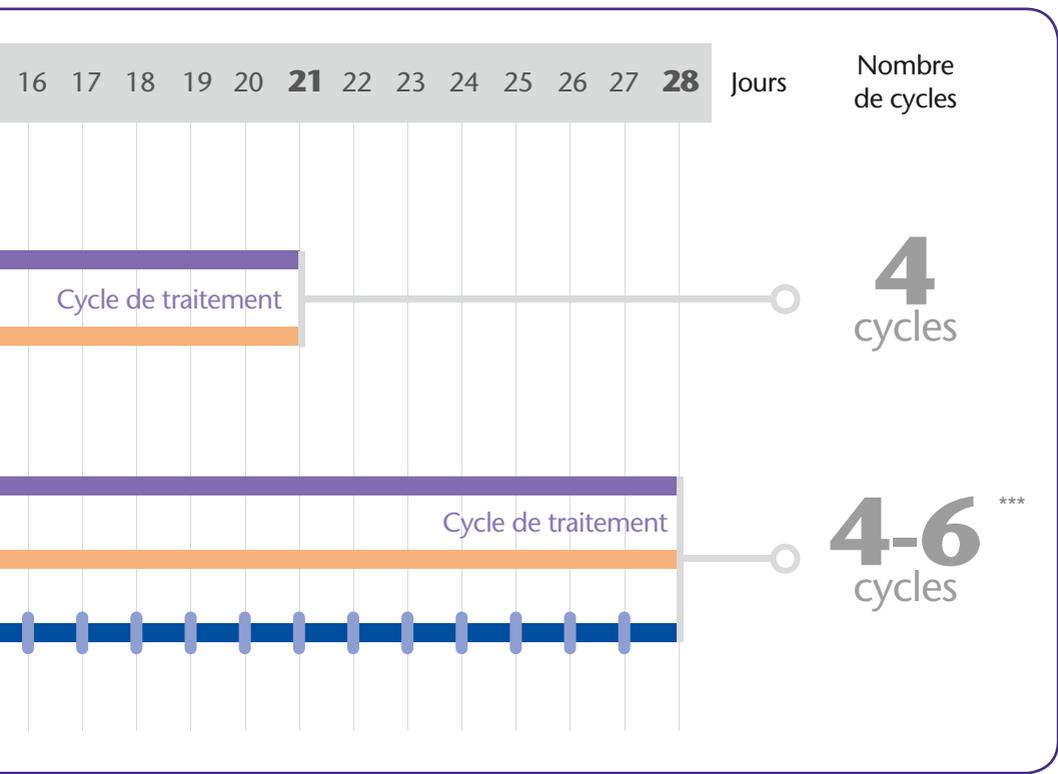


* La dexaméthasone est administrée par voie orale à la dose de 40 mg les jours 1, 2, 3, 4, 8,

** La dose de thalidomide est augmentée à 100 mg à partir de la semaine 3 du cycle 1 seulement

Les patients recevant bortézomib en association au thalidomide doivent se conformer aux Caractéristiques du Produit du thalidomide pour plus d'information.

*** Jusqu'à 6 cycles peuvent être administrés aux patients ayant obtenus au moins une réponse



9, 10 et 11 du cycle de traitement par bortézomib.
 si la dose de 50 mg est tolérée, puis à 200 mg à partir du cycle 2 si la dose de 100 mg est tolérée.

Programme de prévention de la grossesse du thalidomide. Se référer au Résumé des

partielle après 4 cycles.

Adaptation posologique chez les patients éligibles à la greffe

Pour les adaptations posologiques de bortézomib liées aux neuropathies, se référer au tableau ci-dessous.

Des adaptations posologiques sont également à prévoir dans certaines autres situations cliniques. Se référer à la rubrique « posologie et mode d'administration » du RCP des spécialités à base de bortézomib.

En outre, lorsque bortézomib est administré en association à d'autres médicaments chimiothérapeutiques, des diminutions posologiques appropriées pour ces produits doivent être envisagées en cas de toxicités, conformément aux recommandations de leur Résumé des Caractéristiques du Produit.

Modifications recommandées* de la posologie de bortézomib en cas de neuropathie liée au bortézomib

Sévérité de la neuropathie	Modification de la posologie
Grade 1 (asymptomatique : perte des réflexes ostéotendineux ou paresthésie) sans douleur ou sans perte de fonction	Aucune
Grade 1 avec douleur ou Grade 2 (symptômes modérés ; limitant les activités instrumentales de la vie quotidienne (Echelle ADL)**)	Réduire bortézomib à 1,0 mg/m ² ou Modifier le rythme d'administration de bortézomib à 1,3 mg/m ² une fois par semaine
Grade 2 avec douleur ou Grade 3 (symptômes sévères ; limitant l'autonomie selon l'échelle ADL***)	Suspendre le traitement par bortézomib jusqu'à disparition des symptômes. Ré-initier alors le traitement par bortézomib et réduire la dose à 0,7 mg/m ² une fois par semaine
Grade 4 (conséquences sur le pronostic vital ; intervention urgente indiquée) et/ou neuropathie autonome sévère	Arrêter bortézomib

* Sur la base des modifications de posologie lors des études de Phase II et III dans le myélome multiple et de l'expérience après commercialisation. La graduation se base sur la version 4.0 de la classification « NCI Common Toxicity Criteria CTCAE ».

** Echelle instrumentale ADL fait référence à la préparation des repas, l'achat des courses alimentaires ou des vêtements, l'utilisation du téléphone, la gestion de son argent, etc.

*** Echelle d'autonomie ADL fait référence à la toilette, l'habillage et le déshabillage, se nourrir de façon autonome, l'utilisation des toilettes, la prise de ses médicaments et ne pas être alité.

**Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des évènements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.
Pour plus d'informations, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.**



Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit des spécialités à base de bortézomib sur la base de données publique des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Références :
RCP DES SPÉCIALITÉS À BASE DE BORTÉZOMIB.

ZENTIVA

version juillet 2018
710000680 - 07/2019 - Zentiva France SAS
407 710 474 RCS Paris - 35 Rue du Val de Marne, 75013 Paris