



Infobrief zu Velcade® (Bortezomib)

Priv.-Doz. Dr. Axel Glasmacher

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn

www.myelom.net

28.02.2005

Sehr geehrte Patientin,

sehr geehrter Patient,

zur Behandlung Ihrer Erkrankung wurde Ihnen Velcade® (Wirkstoff Bortezomib) verordnet. Dieser Infobrief soll Ihnen zu Ihrer Behandlung die nötigen Informationen geben, da zur Zeit nur wenige Informationsquellen vorliegen.

Das Medikament Velcade® stellt einen wichtigen Fortschritt in der Behandlung bestimmter bösartiger Erkrankungen dar, durch seine nun vollkommen neue Wirkungsweise hilft es auch bei einem Teil jener Patienten, bei denen andere Medikamente nicht mehr wirken. Diese positive Wirkung wird auch für Ihre Behandlung erwartet – auch wenn sich diese Informationsschrift im wesentlichen mit den Nebenwirkungen befasst. Die genaue Kenntnis der unerwünschten Wirkungen macht die Therapie sicherer und erfolgreicher.

Alle um die Entwicklung und die sichere Anwendung des Medikaments bemühten Menschen (insbesondere der Autor dieses Leitfadens) wünschen Ihnen einen sehr guten Therapieerfolg!

Gibt es Nebenwirkungen durch Velcade®?

Die Frage nach unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Nebenwirkungen) steht berechtigterweise am Anfang der Information über ein neues Medikament. Bitte bedenken Sie dabei, daß – auch wenn wir hier viele unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufzählen – diese keineswegs zwangsläufig auch bei Ihnen auftreten werden, sondern nur bei einem kleinen Teil von Patienten zu

beobachten sind. Insgesamt wurden in den bisherigen Studien nur etwa bei jedem 6. Patienten Nebenwirkungen so stark, daß die Therapie abgebrochen werden musste.

Häufige, schwerwiegendere Arzneimittelreaktionen

Thrombozytopenie (Abfall der Blutplättchen): Hierunter wird eine Reduktion der Thrombozyten (Blutplättchen) verstanden, die relativ rasch nach der Gabe von Velcade® auftreten kann. Die Ursache dafür ist eine Behinderung des Ausschleusens von Blutplättchen aus den sie produzierenden Zellen. Daher fallen die Werte rasch ab, steigen aber auch rasch wieder an. Die niedrigsten Werte werden oft zwischen dem Tag 10 und 12 nach der ersten Gabe erreicht. Fallen die Werte deutlich ab, so wird ihr behandelnder Arzt eine Dosisanpassung bei der nächsten Behandlung vornehmen. Da Risiko zu niedriger Blutplättchenwerte ist eine Blutung. Diese kann sich in geringem Ausmaße als Schleimhaut- oder Hautblutungen (z.B. kleine Pünktchen an den Unterschenkeln, die nicht wegdrückbar sind) manifestieren. Es kann aber auch zu Nasenbluten und Zahnfleischbluten kommen oder in seltenen schwerwiegenden Fällen zu Blutungen aus dem Magen-Darm-Bereich oder zu Blutungen im Bereich des zentralen Nervensystems. Daher sollten Sie, wenn es leichter Blutungen kommt, Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen, so daß eine Kontrolle der Blutwerte und ggf. eine Behandlung erfolgen kann. Eine rechtzeitig erkannte Thrombozytopenie läßt sich gut behandeln.

Funktionsstörungen des peripheren Nervensystems (Neuropathie): Hierunter wird verstanden, daß die insbesondere empfindungsorientierten Nerven an Händen und Füßen in ihrer Funktion gestört werden. Diese Funktionsstörung kann sich äußern als Mißempfindung (Kribbeln, Schmerzen, etc.) oder auch in schweren Fällen als fehlende Empfindung (gedämpftes Tastempfinden,

Taubheitsgefühl). Leider wirken auch andere Medikamente zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen negativ auf das Nervensystem, daher ist die Rate von Patienten mit Nebenwirkungen auf das Nervensystem höher, wenn bereits eine Vorbehandlung und vorgeschädigte Nerven bestehen. Sehr wichtig ist, daß Sie Ihren Arzt über diese Symptome informieren und daß Sie mit ihm gemeinsam eine eventuelle Verschlimmerung besprechen. Auch hier gilt ein rechtzeitiges Erkennen als wichtige Voraussetzung für die Vermeidung von schwerwiegenderen Komplikationen.

Blutdruckabfall: Unter der Behandlung mit Velcade® kann es zu einem Abfall des Blutdrucks kommen, insbesondere beim Lagewechsel, z.B. vom Liegen zum Stehen. Dies kann zu Schwindel führen oder auch zu Stürzen, wenn man schnell aufsteht und der Blutdruck dann nicht ausreicht. Sie können diesen Beschwerden vorbeugen, indem Sie ausreichend viel trinken (mindestens 2 Liter pro Tag) und wenn Sie zu niedrigem Blutdruck neigen oder ähnliche Beschwerden haben, diesen gelegentlich kontrollieren. Ein deutlicher Abfall der Blutdruckwerte kann Ihre Fähigkeit, ein Kraftfahrzeug oder Maschinen zu bedienen, natürlich stark beeinträchtigen.

Durchfall (Diarrhö): Hierunter wird das Auftreten von flüssigen, nicht geformten Stühlen mindestens zweimal täglich verstanden. Auch diese Nebenwirkung kann unter Velcade® auftreten. Hier kommt es, wenn die Durchfälle stärker sind, zu einem starken Flüssigkeitsverlust, dem Sie durch eine ausreichende Trinkmenge entgegentreten müssen. Starker Flüssigkeitsverlust kann wiederum den Blutdruckabfall verstärken.

Appetitlosigkeit/Übelkeit/Erbrechen: Wie bei vielen Medikamenten gegen Tumorerkrankungen kann auch Velcade® bei einigen Patienten zu diesen Beschwerden führen. Es gibt einige Medikamente, die diese Nebenwirkungen zu

neutralisieren, bitte informieren Sie daher Ihren behandelnden Arzt rasch über die auftretenden Beschwerden, so daß Gegenmaßnahmen ergriffen werden können.

Allgemeine Beschwerden: Bei einigen Patienten ist es unter der Therapie mit Velcade® zu Fieber (hierunter wird verstanden ein Ansteigen der Körpertemperatur auf Werte über 38,0°C) gekommen. Fieber ein wichtiges Alarmsymptom für Infektionen. Viele Patienten mit bösartigen Erkrankungen sind durch die Erkrankung oder die Therapie stark abwehrgeschwächt und haben daher ein erhöhtes Infektionsrisiko. Das Auftreten von Fieber ist daher ein Alarmsymptom, das Sie ebenfalls mit Ihrem Arzt besprechen sollten. Wenn eine Infektion zugrunde liegt, sollte in der Regel rasch eine Antibiotikatherapie begonnen werden. Gemeinsam mit Ihrem Arzt wird es aber möglich sein, das Fieber, das durch die Medikamentenapplikation auftritt, von einem Fieber durch eine Infektion zu unterscheiden.

Weitere, selten auftretende Allgemeinbeschwerden sind Schwäche und Müdigkeit, die aber nicht nur vom Medikament, sondern auch von der Grunderkrankung kommen können.

Was können Sie tun?

Wichtig ist vor allen Dingen eine ausreichende Trinkmenge. Es wurde festgestellt, daß das Medikament von Patienten, die weniger als 2 Liter am Tag trinken, schlechter vertragen wird. Bitte achten daher auf eine regelmäßige Flüssigkeitsaufnahme, die dann am leichtesten fällt, wenn Sie an vielen Zeitpunkten über den Tag hinweg eine entsprechende kleinere Menge Flüssigkeit zu sich nehmen.

Neuere Untersuchungsergebnisse zeigen, daß Menschen, die während einer Tumorthherapie ein gewisses körperliches Training ausüben (Fahrradfahren, Spaziergehen, aber auch Ergometertraining und anderes mehr), viel seltener unter Müdigkeit und Erschöpfung litten. Bitte besprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, was für Sie richtig wäre.

Wie schon oben betont, ist die Kommunikation mit Ihrem Arzt ganz entscheidend. Haben Sie keine Sorge, auch kleinere Beschwerden vorzutragen, denn eine genaue Beobachtung ist für den sicheren Verlauf der Therapie wichtig.

Fieber und andere Infektionszeichen müssen **sofort** gemeldet werden, auch wenn ein Wochenende oder eine Nacht ansteht. Das Gleiche gilt für schwerere Blutungen (wie z.B. Bluterbrechen oder sehr starke Kopfschmerzen, die länger als 30 Minuten anhalten).

Wie wird die Therapie mit Velcade® durchgeführt?

Velcade® ist ein weißes Pulver, das zur Anwendung in einer 0,9 %-igen Kochsalzlösung aufgelöst wird. Es ergibt dann eine klare Lösung. Diese wird zweimal wöchentlich über einen Zeitraum von zwei Wochen verabreicht. Die Anwendung erfolgt in der Regel in eine periphere Vene (z.B. an der Hand, am Unterarm oder in der Ellenbeuge), aber ein zentraler Katheter oder ein venöser Port können natürlich auch benutzt werden, wenn diese vorhanden sind.

Die Verabreichung erfolgt sehr rasch, die gesamte Menge des Medikamentes wird innerhalb von 3-5 Sekunden verabreicht. Eine langsamere Gabe kann die Wirksamkeit des Medikamentes beeinträchtigen.

Die Therapie wird an den Tagen 1, 4, 8, 11 innerhalb eines 21-tägigen Behandlungszyklusses durchgeführt. An den Tagen 12-21 erhalten Sie keine Therapie, der nächste Zyklus beginnt am Tag 22. Zwischen zwei Gaben des Medikamentes ist also eine Pause von mindestens 72 Stunden notwendig. Aus diesem Verabreichungszyklus folgt, daß die Therapie entweder an einem Montag, Dienstag oder an einem Freitag beginnen muss, so daß kein Applikationstag auf das Wochenende fällt.

In der folgenden Tabelle sehen Sie daher Beispiele für Applikationsschemata aufgeführt:

Tag 1	Tag 4	Tag 8	Tag 11	Tag 12-21	Tag 22/1
Montag	Donnerstag	Montag	Donnerstag	Pause	Montag
Dienstag	Freitag	Dienstag	Freitag	Pause	Dienstag
Freitag	Montag	Freitag	Montag	Pause	Freitag

Wie lange wird die Therapie verabreicht?

Bis zur ersten Beurteilung des Ansprechens erhalten alle Patienten zwei Zyklen. Die Patienten, die dann bereits eine komplette Remission (das völlige Verschwinden der Krankheitsmanifestation und –nachweismöglichkeiten) erreicht haben, erhalten dann noch weitere zwei Zyklen. Das gleiche gilt für die Patienten, die im späteren Verlauf eine komplette Remission erreicht haben. D.h., es werden mindestens vier Zyklen verabreicht, jedoch immer zwei Zyklen über das Erreichen der kompletten Remission hinaus. Patienten, die im Verlauf der Behandlung eine partielle Remission erreichen (d.h. Reduktion der Tumormanifestation um mindestens 50 %), erhalten in der Regel acht Zyklen und beenden dann die Therapie.

Bei bestimmten Nebenwirkungen wird Ihr Arzt die Dosis des Medikamentes reduzieren. Natürlich wird bei schweren Nebenwirkungen die Therapie auch abgebrochen oder pausiert.

Insgesamt ist die Verfügbarkeit von Velcade® ein deutlicher Fortschritt in der Therapie vieler bösartiger Erkrankungen.

Wir hoffen, daß dieser Info-Brief und die darin enthaltenen Informationen Ihnen helfen, die Therapie gut zu vollenden und wünschen Ihnen das Beste für Ihre Gesundheit.

Notfallsymptome – bitte Ihren Arzt informieren:
(zunächst telefonisch zur Absprache weiterer Maßnahmen)

- **Fieber** über 38,0 °C (sofort)
- **Atemnot** (sofort)
- **Bewusstseinsstörungen, Krampfanfälle** (sofort)
- **Blutungen** jeder Form, die länger anhalten (je nach Ausmaß sofort oder innerhalb von 24 Stunden)
- **Schmerzen**, die plötzlich einsetzen und länger anhalten, auch Kopfschmerzen (je nach Ausmaß sofort oder innerhalb von 24 Stunden)
- **Blutdruckabfall** mit Beschwerden wie z.B. Schwindel (je nach Ausmaß sofort oder innerhalb von 24 Stunden)
- **Übelkeit**, Erbrechen, Durchfälle (Dringlichkeit je nach Ausmaß)
- **Hautausschlag, Schleimhautveränderungen** (Dringlichkeit je nach Ausmaß)