

Bortezomib NEAPOLIS®

BORTEZOMIB 3,5 mg

Poudre lyophilisée pour solution injectable - Bortezomib

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Quel contient cette notice ?

- 1. Qu'est-ce que BORTÉZOMIB NEAPOLIS et dans quel cas est-il utilisé
- 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BORTÉZOMIB NEAPOLIS
- 3. Comment utiliser BORTÉZOMIB NEAPOLIS
- 4. Quels sont les effets indésirables éventuels
- 5. Comment conserver BORTÉZOMIB NEAPOLIS
- 6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BORTÉZOMIB NEAPOLIS et dans quel cas est-il utilisé ?

BORTÉZOMIB NEAPOLIS contient la substance active bortezomib, aussi appelé « inhibiteur du protéasome ». Les protéasomes jouent un rôle important en contrôlant le fonctionnement et la croissance cellulaire. En interagissant avec leur fonction, le bortezomib peut tuer les cellules cancéreuses. BORTÉZOMIB NEAPOLIS, en monothérapie, est indiqué pour le traitement des patients atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de moelle osseuse. BORTÉZOMIB NEAPOLIS, en association au melphalan et à la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BORTÉZOMIB NEAPOLIS ?

N'utilisez jamais BORTÉZOMIB NEAPOLIS

- si vous êtes allergique au bortezomib, au bore ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- si vous avez certaines pathologies sévères du cœur ou des poudrons.

Avertissements et précautions

Informez votre médecin si vous avez eu des points suivants :

- Un faible nombre de globules rouges ou blancs
- Des problèmes hémorragiques et/ou un faible nombre de plaquettes dans le sang
- Des diarrhées, constipation, nausées ou vomissements
- Des antécédents d'évanouissement, de sensation de vertiges ou d'étourdissement
- Des troubles rénaux
- Des troubles hépatiques modérés à sévères
- Des antécédents d'engourdissement, fourmillements ou douleur dans les mains ou dans les pieds (neuropathie)
- Des problèmes cardiaques ou de la tension artérielle
- Un essoufflement ou une toux
- Crises convulsives
- Zona (localisé, y compris autour des yeux, ou diffus sur le corps)
- Symptômes de lymphe tumorale tels que crampes musculaire, faiblesse musculaire, confusion, perte de la vue ou troubles visuels et troubles de l'équilibre
- Perte de mémoire, trouble de la pensée, difficulté à marcher ou perte de vue. Ceux-ci peuvent être les signes d'une infection cérébrale grave et votre médecin peut prescrire d'autres examens et un suivi.

Vous devez faire des tests sanguins réguliers avant et au cours du traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS afin de vérifier vos numérations cellulaires sanguines régulièrement. Avant de commencer le traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS, vous devez lire les notices de tous les médicaments que vous prenez avec BORTÉZOMIB NEAPOLIS pour avoir des informations concernant ces médicaments. Lorsque thalidomide est utilisé, une attention particulière est nécessaire concernant les obligations liées aux tests de grossesse et aux mesures de prévention des grossesses (voir dans cette rubrique le paragraphe Grossesse et allaitement).

Enfants et adolescents

BORTÉZOMIB NEAPOLIS ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents car on ne sait pas comment ce médicament agit sur eux. Autres médicaments et BORTÉZOMIB NEAPOLIS Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris, ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, informez votre médecin si vous utilisez des médicaments contenant toute substance active suivante :

- le kétoconazole, utilisé pour traiter les infections fongiques
- le ritonavir, utilisé pour traiter l'infection au VIH
- la rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes
- la carbamazépine, la phénytoïne ou le phénobarbital utilisés pour traiter l'épilepsie
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*), utilisé pour la dépression ou pour d'autres maladies
- les anti-diabétiques par voie orale

Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas recevoir de traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS si vous êtes enceinte, à moins que ce soit absolument nécessaire.

Les hommes et les femmes recevant un traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS doivent utiliser une contraception efficace au cours du traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement. Si, malgré ces mesures, une grossesse survient, informez votre médecin immédiatement.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous recevez BORTÉZOMIB NEAPOLIS. Demandez à votre médecin à quel moment vous pouvez en toute sécurité recommencer un allaitement après votre traitement. Le thalidomide provoque des anomalies congénitales graves et une mort fœtale. Lorsque BORTÉZOMIB NEAPOLIS est administré en association au thalidomide, vous devez suivre le programme de prévention de la grossesse du thalidomide (voir la notice de thalidomide).

Conduite de véhicules et utilisation de machines BORTÉZOMIB NEAPOLIS peut provoquer fatigue, sensation de vertiges, évanouissement et vision trouble. Ne pas conduire ou utiliser d'outils ou de machines si vous ressentez de tels effets; même si vous ne ressentez pas ces effets, vous devez rester prudent.

3. Comment utiliser BORTÉZOMIB NEAPOLIS ?

Votre médecin calculera la dose de votre traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS en fonction de votre taille et de votre poids (surface corporelle). La posologie initiale habituelle de BORTÉZOMIB NEAPOLIS est de 1,3 mg/m² (surface corporelle deux fois par semaine. Votre médecin peut changer la dose et le nombre total de cycles de traitement en fonction de votre réponse au traitement, de la survenue de certains effets indésirables et de vos pathologies sous-jacentes (par exemple, troubles du foie).

Myélome multiple en progression

Lorsque BORTÉZOMIB NEAPOLIS est administré seul, vous recevrez 2 doses de BORTÉZOMIB NEAPOLIS par voie intraveineuse ou sous-cutanée les jours 1, 4, 8 et 11, suivie d'une période de 10 jours « de repos » sans traitement. Cette période de 21 jours (3 semaines) correspond à un cycle de traitement. Vous pourrez recevoir jusqu'à 8 cycles (24 semaines).

Myélome multiple non traité au préalable

Si vous n'avez pas été traité avant par un myélome multiple et que vous n'êtes pas éligible à une greffe de cellules souches du sang, vous recevrez BORTÉZOMIB NEAPOLIS en association avec deux autres médicaments : le melphalan et la prednisone. Dans ce cas, la durée d'un cycle de traitement est de 42 jours (6 semaines). Vous recevrez 9 cycles (54 semaines).

Au cours des cycles 1 à 4, BORTÉZOMIB NEAPOLIS est administré deux fois par semaine les jours 1, 4, 8,

11, 22, 25, 29 et 32.

Au cours des cycles 5 à 9, BORTÉZOMIB NEAPOLIS est administré une fois par semaine les jours 1, 8, 22 et 29.

Le melphalan (9 mg/m²) et la prednisone (80 mg/m²) sont tous les deux administrés par voie orale les jours 1, 2, 3 et 4 de la première semaine de chaque cycle.

Comment BORTÉZOMIB NEAPOLIS est administré

Ce médicament doit être utilisé par voie intraveineuse ou sous-cutanée. BORTÉZOMIB NEAPOLIS sera administré par un professionnel de santé expérimenté dans l'utilisation des médicaments cytotoxiques. La poudre de BORTÉZOMIB NEAPOLIS devra être dissoute avant administration. Ceci sera réalisé par un professionnel de santé. La solution résultante sera alors injectée soit dans une veine soit sous la peau. L'injection dans une veine est rapide, en 3 à 5 secondes. L'injection sous la peau se fait soit dans les cuisses soit dans l'abdomen.

Si vous recevez trop BORTÉZOMIB NEAPOLIS

Ce médicament vous étant donné par votre médecin ou votre infirmière(e), il est peu probable que vous en receviez trop. Dans le cas peu probable d'un surdosage, votre médecin vous surveillera pour tout effet indésirable.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains de ces effets peuvent être graves. Si vous recevez BORTÉZOMIB NEAPOLIS pour un myélome multiple, adressez-vous immédiatement à votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- crampes musculaire, faiblesse musculaire
- confusion, perte de la vue ou troubles visuels, céciété, crises convulsives, maux de tête
- essoufflement, gonflement de vos pieds ou modifications de votre rythme cardiaque, pression artérielle élevée, fatigue, évanouissement
- toux et difficulté à respirer ou oppression dans la poitrine.

Le traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS peut très fréquemment provoquer une diminution du nombre de globules rouges et blancs et des plaquettes dans le sang. Par conséquent, vous devez faire des tests sanguins réguliers avant et au cours du traitement par BORTÉZOMIB NEAPOLIS afin de vérifier vos numérations cellulaires sanguines régulièrement. Vous pouvez présenter une diminution du nombre :

- des plaquettes, ce qui peut vous rendre plus sujet aux hématomes ou aux saignements sans blessure apparente (par exemple, des saignements intestinaux, de l'estomac, de la bouche ou des gencives, ou des saignements dans le cerveau ou le foie)
- des globules rouges, ce qui peut entraîner une anémie, avec des symptômes tels que fatigue et pâleur
- des globules blancs, ce qui peut vous rendre plus sujet aux infections ou aux symptômes pseudo-grippaux

Si vous recevez BORTÉZOMIB NEAPOLIS pour le traitement d'un myélome multiple, les effets indésirables que vous pouvez avoir sont listés ci-dessous :

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Sensibilité, engourdissement, fourmillements ou sensation de brûlures de la peau, ou douleur dans les mains ou les pieds, dus à des lésions des nerfs - Diminution du nombre de globules rouges et/ou globules blancs (voir ci-dessus) - Fièvre - Nausées ou vomissements, perte d'appétit - Conséquence avec ou sans diarrhée (peut être sévère) - Diarrhée : si cet effet se produit, il est important que vous buviez plus d'eau que d'habitude. Votre médecin pourra vous prescrire un autre médicament afin de contrôler la diarrhée - Fatigue, sensation de faiblesse - Douleur musculaire, douleur osseuse
- Pression artérielle basse, chute brutale de la pression artérielle
- évanouissement - Pression artérielle haute - Diminution du fonctionnement de vos reins - Maux de tête - Sensation de malaise général, douleur, vertiges, étourdissement, sensation de faiblesse ou perte de conscience - Frissons - Infections, incluant pneumonie, infections respiratoires, bronchite, infections fongiques, toux grasse, maladie pseudo-grippale - Zona (localisé, y compris autour des yeux, ou diffus sur le corps) - Douleur thoracique ou essoufflement lors d'un exercice physique - Différents types d'éruption - Démangeaisons de la peau, tumeurs/fonctions de la peau ou peau sèche - Rougeur du visage ou éclatement des petits capillaires - Rougeur de la peau - Déshydratation - Brûlures d'estomac, ballonnement, éructation, vent, douleur à l'estomac, saignement de vos intestins ou de l'estomac - Altération du fonctionnement du foie - Bouche ou lèvres irrités, bouche sèche, ulcères de la bouche ou mal de gorge - Perte de poids, perte du goût - Crampes musculaires, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleur au niveau des membres - Vision trouble - Infection de la membrane la plus externe de l'œil et de la surface interne des paupières (conjonctivite) - Saignements de nez - Difficultés ou troubles du sommeil, sueurs, anxiété, sautes d'humeur, humeur dépressive, impatience ou agitation, changements de votre état mental, désorientation - Gonflement du cœur, y compris autour des yeux et autres parties du corps.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Insuffisance cardiaque, crise cardiaque, douleur thoracique, gêne thoracique, rythme cardiaque augmenté ou diminué - Insuffisance rénale - Infection d'une veine - Calculs dans une veine - Crises convulsives - Douleur
- Troubles de la coagulation sanguine - Insuffisance circulatoire - Inflammation de la membrane entourant votre cœur ou liquide autour du cœur - Infections incluant infections des voies urinaires, grippe, infections à herpès, infection de l'oreille et cellulite - Sang dans les selles, ou saignement des muqueuses, telles que bouche, vagin
- Troubles cérébrovasculaires - Paralysie, crises convulsives, chute, troubles du mouvement, sans (toucher, ouïe, goût, odorat) anormaux, modifiés ou réduits, trouble de l'attention, tremblements, contractions - Arthrite, incluant inflammation des articulations des doigts, des oreilles et de la mâchoire - Troubles affectant vos poudrons, empêchant votre cœur d'avoir suffisamment d'oxygène. Certains de ces troubles incluent une difficulté à respirer, un essoufflement, un essoufflement sans exercice physique, une respiration devenant superficielle, difficile ou irrégulière, augmentation de la toux, production d'une expectoration augmentée ou diminuée (due à une lésion rénale), émission d'urines colorées/rougeâtres, ou sang/problèmes dans les urines, rétention hydrique - Niveaux de conscience altérés, confusion, altération ou perte de mémoire - Hypersensibilité - Baisse de l'audition, surdité ou bourdonnement d'oreille, gêne auditive - Anomalie hormonale qui peut modifier l'absorption du sel et de l'eau - Hyperactivité de la glande thyroïde - Incapacité à produire suffisamment d'insuline ou résistance à des taux normaux d'insuline - Irritation ou inflammation des yeux, humidité excessive des yeux, yeux douloureux, sécheresse des yeux, infections des yeux, écoulement des yeux, vision anormale, saignement des yeux - Gonflement des ganglions lymphatiques - Raideurs articulaires ou musculaires, sensation de lourdeur, douleurs à l'aine - Chute de cheveux et texture anormale des cheveux - Réactions allergiques - Rougeur ou douleur au site d'injection - Bouche douloureuse - Infection ou inflammation de la bouche, ulcères de la bouche, de l'oesophage, de l'estomac et des intestins, parfois associés à une douleur ou un saignement, ralentissement du mouvement de vos intestins (y compris obstruction), gêne abdominale ou céphalagie, difficulté à avaler, vomissement de sang - Infections de la peau - Infections bactériennes et virales - Infection dentaire - Inflammation du pancréas, obstruction du canal biliaire - Douleur génitale, difficulté pour obtenir une érection - Prise de poids - Soif - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant être sévères et mettre en jeu le pronostic vital), ulcères de la peau - Eczyomes, chutes et blessures - Inflammation ou hémorragie des vaisseaux sanguins pouvant se manifester par de petits points rouges ou violets (habituellement sur les jambes) allant jusqu'à de grandes taches semblables à des ecchymoses ou des plaques - Hépatite - Affections au point d'injection ou liées au dispositif d'injection - Nécroses et troubles de la peau (pouvant