B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Vargatef 100 mg capsule molli
nintedanib

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Vargatef e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Vargatef
3. Come prendere Vargatef
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Vargatef
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Vargatef e a cosa serve

Vargatef capsule contiene il principio attivo nintedanib. Nintedanib blocca l'attività di un gruppo di proteine che sono coinvolte nello sviluppo dei nuovi vasi sanguigni che servono alle cellule cancerose per ricevere nutrienti e ossigeno. Bloccando l'attività di queste proteine, nintedanib può contribuire a fermare la crescita e la diffusione del cancro.

Questo medicinale è usato in associazione con un altro medicinale per il cancro (docetaxel), per trattare il cancro del polmone chiamato carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC). Questo medicinale è indicato per i pazienti adulti che hanno un NSCLC di un certo tipo ("*adenocarcinoma"*) e che hanno già ricevuto un altro medicinale per il trattamento di questo cancro, ma in cui il tumore ha ripreso a crescere.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Vargatef

Non prenda Vargatef
- se è allergico a nintedanib, alle arachidi o alla soia, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale
- se ha, o ha avuto in passato, problemi al fegato, se ha, o ha avuto in passato problemi di sanguinamento, in particolare sanguinamenti recenti ai polmoni
- se ha, o ha avuto in passato, problemi renali o se nelle sue urine è stato rilevato un aumento della quantità di proteine
- se prende medicine che fluidificano il sangue (ad esempio warfarin, fenprocumone, eparina o acido acetilsalicilico) per prevenire coaguli di sangue. Il trattamento con Vargatef può portare a un aumento del rischio di sanguinamento
- se ha subito recentemente un intervento chirurgico o lo subirà a breve. Nintedanib può modificare la guarigione delle ferite. Pertanto il trattamento con Vargatef verrà di norma

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

interrotto in caso di intervento chirurgico. Il medico deciderà quando potrà riprendere il trattamento con questo medicinale
- se ha un cancro che si è diffuso al cervello
- se ha la pressione alta
- se ha o ha avuto un aneurisma (dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno.

In base a queste informazioni il medico può eseguire degli esami del sangue, ad esempio per controllare la funzionalità del fegato e per determinare quanto tempo impiega il sangue a coagulare. Il medico discuterà i risultati degli esami con lei e deciderà se lei può ricevere Vargatef.

Informi immediatamente il medico mentre prende questo medicinale
- se ha diarrea. È importante il trattamento della diarrea quando compaiono i primi segni (vedere paragrafo 4)
- se vomita o non si sente bene (nausea)
- se presenta sintomi inspiegabili quali ingiallimento della pelle o della parte bianca degli occhi (ittero), urine scure o marroni (del colore del tè), dolore alla parte superiore destra della zona dello stomaco (addome), sanguinamento o lividi che compaiono più facilmente del solito o sensazione di stanchezza. Possono essere sintomi di gravi problemi al fegato
- se ha febbre, brividi, respiro o battito accelerato. Possono essere segni di infezione o infezione del sangue (sepsi) (vedere paragrafo 4)
- se ha dolore forte nella zona dello stomaco, febbre, brividi, sensazione di malessere, vomito o rigidità o gonfiore addominale, poiché possono essere sintomi di un'apertura nella parete dell'intestino ("perforazione gastrointestinale")
- se ha dolore, gonfiore, arrossamento o calore ad un arto o se ha dolore al petto e difficoltà a respirare, poiché possono essere sintomi di un coagulo di sangue in una vena
- se ha un sanguinamento importante
- se sente pressione o dolore al petto, particolarmente sul lato sinistro del corpo, dolore al collo, alla mandibola, alla spalla o al braccio, se ha battito accelerato, respiro corto, nausea o vomito, poiché possono essere sintomi di un attacco cardiaco
- se uno o più effetti indesiderati che possono verificarsi (vedere paragrafo 4) diventano gravi

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non è stato studiato nei bambini o negli adolescenti, pertanto non deve essere preso dai bambini e dagli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Vargatef
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali a base di erbe e i medicinali senza prescrizione medica.

Questo medicinale può interagire con alcuni medicinali. I seguenti medicinali possono aumentare i livelli di nintedanib, il principio attivo di Vargatef, nel sangue, aumentando potenzialmente il rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4):
- Ketoconazolo (usato per trattare infezioni da funghi)
- Eritromicina (usato per trattare infezioni batteriche)

I seguenti medicinali possono diminuire i livelli di nintedanib nel sangue, riducendo potenzialmente l'efficacia di Vargatef:
- Rifampicina (un antibiotico usato per trattare la tubercolosi)
- Carbamazepina, fenitoina (usati per trattare l'epilessia)
- Erba di San Giovanni (un medicinale a base di erbe per trattare la depressione)

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Gravidanza
Non prenda questo medicinale durante la gravidanza, poiché può danneggiare il bambino o causare difetti alla nascita.

Contraccezione
- Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo altamente efficace per evitare una gravidanza quando iniziano ad assumere Vargatef e durante il trattamento con Vargatef, e devono continuare ad usarlo per almeno 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento.
- Si rivolga al medico per discutere i metodi contraccettivi più adatti a lei.
- Il vomito e/o la diarrea o altre affezioni gastrointestinali possono influire sull'assorbimento dei contraccettivi ormonali orali, come la pillola, e possono ridurne l'efficacia. Pertanto, se manifesta questi disturbi, si rivolga al medico per valutare un metodo contraccettivo alternativo più appropriato.
- Informi immediatamente il medico o il farmacista se inizia o sospetta una gravidanza durante il trattamento con Vargatef.

Allattamento
Non è noto se il medicinale passi nel latte materno e se possa danneggiare un bambino allattato con latte materno. Pertanto si raccomanda di non allattare con latte materno durante il trattamento con Vargatef.

Fertilità
L'effetto di questo medicinale sulla fertilità dell'uomo non è stato studiato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Vargatef può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se non si sente bene, non deve guidare veicoli o usare macchinari.

Vargatef contiene soia
Le capsule contengono lecitina di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia non usi questo medicinale.

3. Come prendere Vargatef

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Non prenda Vargatef nello stesso giorno del trattamento di chemioterapia con docetaxel.

Deglutire le capsule intere con acqua e non masticarle. Si raccomanda di prendere le capsule con il cibo, cioè durante un pasto oppure immediatamente prima o dopo.
Non aprire o frantumare la capsula (vedere paragrafo 5).

La dose raccomandata è di quattro capsule al giorno (cioè un totale di 400 mg di nintedanib al giorno). Non prenda una dose superiore.

Questa dose giornaliera deve essere divisa in due dosi di due capsule a circa 12 ore di distanza, ad esempio due capsule al mattino e due capsule alla sera. Le due dosi devono essere prese ad orari simili ogni giorno. Seguire queste istruzioni assicura che venga mantenuta una quantità costante di nintedanib nel corpo.

Riduzione della dose
Se lei non può tollerare la dose raccomandata di 400 mg al giorno a causa degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4), il medico potrà ridurre la dose giornaliera di Vargatef. Non riduca la dose né interrompa il trattamento senza prima consultare il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il medico può ridurre la dose raccomandata a 300 mg al giorno (due capsule da 150 mg). In questo caso il medico le prescriverà il trattamento con Vargatef 150 mg capsule molli.

Se necessario, il medico può ridurre ulteriormente la dose giornaliera a 200 mg al giorno (due capsule da 100 mg). In questo caso il medico le prescriverà le capsule della concentrazione adatta.

In entrambi i casi lei deve prendere una capsula della concentrazione adatta due volte al giorno, a circa 12 ore di distanza e ad orari simili, insieme al cibo (ad esempio al mattino e alla sera).

Se il medico ha interrotto la chemioterapia con docetaxel, lei deve continuare a prendere Vargatef due volte al giorno.

Se prende più Vargatef di quanto deve
Si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.

Se dimentica di prendere Vargatef
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Prenda la dose successiva di Vargatef all'orario successivo previsto, come programmato, e alla dose raccomandata dal medico o dal farmacista.

Se interrompe il trattamento con Vargatef
Non interrompa il trattamento con Vargatef senza prima consultare il medico. È importante prendere questo medicinale ogni giorno per tutto il periodo indicato dal medico. Se non prende questo medicinale secondo la prescrizione del medico, questo trattamento per il cancro può non funzionare correttamente.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Deve fare particolare attenzione se manifesta i seguenti effetti indesiderati durante il trattamento con Vargatef:

- ***Diarrea*** *(molto comune, può verificarsi in più di 1 persona su 10)*

La diarrea può causare perdita di liquidi e di sali importanti (elettroliti, quali sodio o potassio) dall'organismo. Ai primi segni di diarrea beva molti liquidi e si rivolga immediatamente al medico. Inizi un trattamento adeguato contro la diarrea, ad esempio con loperamide, appena possibile dopo aver consultato il medico.

- *N**eutropenia febbrile** e **sepsi** (comune, può verificarsi in fino a 1 persona su 10)*

Il trattamento con Vargatef può causare una riduzione del numero di un tipo di globuli bianchi (*neutropenia*) che sono importanti per la reazione dell'organismo alle infezioni provocate da batteri o funghi. Come conseguenza della neutropenia, possono verificarsi febbre (*neutropenia febbrile*) e infezione del sangue (*sepsi*). Se ha febbre, brividi, respiro o battito accelerato, informi immediatamente il medico.
Durante il trattamento con Vargatef il medico monitorerà regolarmente le cellule del sangue e la visiterà regolarmente per escludere segni di infezione, come infiammazione, febbre o stanchezza.

Durante il trattamento con questo medicinale sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono verificarsi in più di 1 persona su 10)
- Diarrea - vedere sopra

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Sensazione di dolore, intorpidimento e/o formicolio alle dita delle mani e dei piedi (*neuropatia periferica)*
- Sensazione di malessere (*nausea*)
- Vomito
- Dolore allo stomaco (addome)
- Sanguinamenti
- Diminuzione del numero di globuli bianchi (*neutropenia*)
- Infiammazione delle membrane mucose che rivestono il tratto digerente, incluse piaghe ed ulcere nella bocca (*mucosite, inclusa la stomatite*)
- Rash
- Appetito ridotto
- Squilibrio elettrolitico
- Aumento dei livelli degli enzimi (alanina aminotransferasi, aspartato aminotransferasi, fosfatasi alcalina ematica) nel sangue, rilevato dagli esami del sangue
- Caduta dei capelli (*alopecia*)

Effetti indesiderati comuni (possono verificarsi in fino a 1 persona su 10)
- Infezione del sangue (*sepsi*) - vedere sopra
- Diminuzione del numero di globuli bianchi accompagnata da febbre (*neutropenia febbrile*)
- Coaguli di sangue nelle vene (*tromboembolia venosa*), specialmente nelle gambe (i sintomi includono dolore, arrossamento, gonfiore e calore ad un arto) che possono spostarsi attraverso i vasi sanguigni fino ai polmoni causando dolore al petto e difficoltà a respirare (se nota uno qualsiasi di questi sintomi, si rivolga immediatamente a un medico)
- Pressione sanguigna elevata (*ipertensione*)
- Perdita di liquidi (*disidratazione*)
- Ascessi
- Conta piastrinica bassa (*trombocitopenia*)
- Ittero (*iperbilirubinemia*)
- Aumento dei valori degli enzimi epatici (gamma glutamil transferasi) nel sangue come evidenziato dagli esami del sangue
- Perdita di peso
- Sensazione di prurito
- Mal di testa *(cefalea)*
- Aumento della quantità di proteine nelle urine (*proteinuria*)

Effetti indesiderati non comuni (possono verificarsi in fino a 1 persona su 100)
- Formazione di aperture nella parete dell'intestino (*perforazione gastrointestinale*)
- Gravi problemi epatici
- Infiammazione del pancreas (*pancreatite*)
- Infarto miocardico
- Insufficienza renale

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Infiammazione dell'intestino crasso
- Dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno (aneurismi e dissezioni arteriose).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Vargatef

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sull'imballaggio e sui blister. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non usi questo medicinale se nota che il blister contenente le capsule è aperto o se una capsula è rotta. Se entra in contatto con il contenuto della capsula, si lavi immediatamente le mani con abbondante acqua (vedere paragrafo 3).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Vargatef
Il principio attivo è nintedanib. Ogni capsula molle contiene 100 mg di nintedanib (come esilato).

Gli eccipienti sono:
Contenuto della capsula: Trigliceridi saturi a catena media, gliceridi semisintetici solidi, lecitina di soia (E322)
Capsula: Gelatina, glicerolo (85%), titanio diossido (E171), ferro ossido rosso (E172), ferro ossido giallo (E172)
Inchiostro: Gomma lacca, ferro ossido nero (E172), glicole propilenico (E1520)

Descrizione dell'aspetto di Vargatef e contenuto della confezione
Vargatef 100 mg capsule molli (capsule) sono capsule color pesca, opache, oblunghe; su un lato sono stampati in nero il simbolo aziendale di Boehringer Ingelheim e il numero "100".

Sono disponibili tre confezioni di Vargatef 100 mg capsule molli:
- Una confezione contenente 60 capsule (6 blister di alluminio da 10 capsule ciascuno).
- Una confezione contenente 120 capsule (12 blister di alluminio da 10 capsule ciascuno).
- Una confezione multipla da 120 capsule (2 scatole da 60 capsule ciascuna, tenute insieme da una pellicola).

È possibile che non tutte le confezioni di Vargatef 100 mg capsule molli siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Produttore
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Parigi
Francia

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika
Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France
Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 8900

Malta
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland
Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge
Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska
Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal
Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

Slovenija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Vargatef 150 mg capsule molli
nintedanib

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Vargatef e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Vargatef
3. Come prendere Vargatef
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Vargatef
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Vargatef e a cosa serve

Vargatef capsule contiene il principio attivo nintedanib. Nintedanib blocca l'attività di un gruppo di proteine che sono coinvolte nello sviluppo dei nuovi vasi sanguigni che servono alle cellule cancerose per ricevere nutrienti e ossigeno. Bloccando l'attività di queste proteine, nintedanib può contribuire a fermare la crescita e la diffusione del cancro.

Questo medicinale è usato in associazione con un altro medicinale per il cancro (docetaxel), per trattare il cancro del polmone chiamato carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC). Questo medicinale è indicato per i pazienti adulti che hanno un NSCLC di un certo tipo ("*adenocarcinoma"*) e che hanno già ricevuto un altro medicinale per il trattamento di questo cancro, ma in cui il tumore ha ripreso a crescere.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Vargatef

Non prenda Vargatef
- se è allergico a nintedanib, alle arachidi o alla soia, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale
- se ha, o ha avuto in passato, problemi al fegato, se ha, o ha avuto in passato problemi di sanguinamento, in particolare sanguinamenti recenti ai polmoni
- se ha, o ha avuto in passato, problemi renali o se nelle sue urine è stato rilevato un aumento della quantità di proteine
- se prende medicine che fluidificano il sangue (ad esempio warfarin, fenprocumone, eparina o acido acetilsalicilico) per prevenire coaguli di sangue. Il trattamento con Vargatef può portare a un aumento del rischio di sanguinamento
- se ha subito recentemente un intervento chirurgico o lo subirà a breve. Nintedanib può modificare la guarigione delle ferite. Pertanto il trattamento con Vargatef verrà di norma

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

interrotto in caso di intervento chirurgico. Il medico deciderà quando potrà riprendere il trattamento con questo medicinale
- se ha un cancro che si è diffuso al cervello
- se ha la pressione alta
- se ha o ha avuto un aneurisma (dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno.

In base a queste informazioni il medico può eseguire degli esami del sangue, ad esempio per controllare la funzionalità del fegato e per determinare quanto tempo impiega il sangue a coagulare. Il medico discuterà i risultati degli esami con lei e deciderà se lei può ricevere Vargatef.

Informi immediatamente il medico mentre prende questo medicinale
- se ha diarrea. È importante il trattamento della diarrea quando compaiono i primi segni (vedere paragrafo 4)
- se vomita o non si sente bene (nausea)
- se presenta sintomi inspiegabili quali ingiallimento della pelle o della parte bianca degli occhi (ittero), urine scure o marroni (del colore del tè), dolore alla parte superiore destra della zona dello stomaco (addome), sanguinamento o lividi che compaiono più facilmente del solito o sensazione di stanchezza. Possono essere sintomi di gravi problemi al fegato
- se ha febbre, brividi, respiro o battito accelerato. Possono essere segni di infezione o infezione del sangue (sepsi) (vedere paragrafo 4)
- se ha dolore forte nella zona dello stomaco, febbre, brividi, sensazione di malessere, vomito o rigidità o gonfiore addominale, poiché possono essere sintomi di un'apertura nella parete dell'intestino ("perforazione gastrointestinale")
- se ha dolore, gonfiore, arrossamento o calore ad un arto o se ha dolore al petto e difficoltà a respirare, poiché possono essere sintomi di un coagulo di sangue in una vena
- se ha un sanguinamento importante
- se sente pressione o dolore al petto, particolarmente sul lato sinistro del corpo, dolore al collo, alla mandibola, alla spalla o al braccio, se ha battito accelerato, respiro corto, nausea o vomito, poiché possono essere sintomi di un attacco cardiaco
- se uno o più effetti indesiderati che possono verificarsi (vedere paragrafo 4) diventano gravi

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non è stato studiato nei bambini o negli adolescenti, pertanto non deve essere preso dai bambini e dagli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Vargatef
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali a base di erbe e i medicinali senza prescrizione medica.

Questo medicinale può interagire con alcuni medicinali. I seguenti medicinali possono aumentare i livelli di nintedanib, il principio attivo di Vargatef, nel sangue, aumentando potenzialmente il rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4):
- Ketoconazolo (usato per trattare infezioni da funghi)
- Eritromicina (usato per trattare infezioni batteriche)

I seguenti medicinali possono diminuire i livelli di nintedanib nel sangue, riducendo potenzialmente l'efficacia di Vargatef:
- Rifampicina (un antibiotico usato per trattare la tubercolosi)
- Carbamazepina, fenitoina (usati per trattare l'epilessia)
- Erba di San Giovanni (un medicinale a base di erbe per trattare la depressione)

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Gravidanza
Non prenda questo medicinale durante la gravidanza, poiché può danneggiare il bambino o causare difetti alla nascita.

Contraccezione
- Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo altamente efficace per evitare una gravidanza quando iniziano ad assumere Vargatef e durante il trattamento con Vargatef, e devono continuare ad usarlo per almeno 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento.
- Si rivolga al medico per discutere i metodi contraccettivi più adatti a lei.
- Il vomito e/o la diarrea o altre affezioni gastrointestinali possono influire sull'assorbimento dei contraccettivi ormonali orali, come la pillola, e possono ridurne l'efficacia. Pertanto, se manifesta questi disturbi, si rivolga al medico per valutare un metodo contraccettivo alternativo più appropriato.
- Informi immediatamente il medico o il farmacista se inizia o sospetta una gravidanza durante il trattamento con Vargatef.

Allattamento
Non è noto se il medicinale passi nel latte materno e se possa danneggiare un bambino allattato con latte materno. Pertanto si raccomanda di non allattare con latte materno durante il trattamento con Vargatef.

Fertilità
L'effetto di questo medicinale sulla fertilità dell'uomo non è stato studiato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Vargatef può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se non si sente bene, non deve guidare veicoli o usare macchinari.

Vargatef contiene soia
Le capsule contengono lecitina di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia non usi questo medicinale.

3. Come prendere Vargatef

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Non prenda Vargatef nello stesso giorno del trattamento di chemioterapia con docetaxel.

Deglutire le capsule intere con acqua e non masticarle. Si raccomanda di prendere la capsula con il cibo, cioè durante un pasto oppure immediatamente prima o dopo.
Non aprire o frantumare la capsula (vedere paragrafo 5).

La dose raccomandata è di due capsule al giorno (cioè un totale di 300 mg di nintedanib al giorno). Non prenda una dose superiore.

Questa dose giornaliera deve essere divisa in due dosi da una capsula a circa 12 ore di distanza, ad esempio una capsula al mattino e una capsula alla sera. Le due dosi devono essere prese ad orari simili ogni giorno. Seguire queste istruzioni assicura che venga mantenuta una quantità costante di nintedanib nel corpo.

Riduzione della dose
Se lei non può tollerare la dose raccomandata di 300 mg al giorno a causa degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4), il medico potrà ridurre la dose giornaliera raccomandata di Vargatef a 200 mg al giorno (due capsule da 100 mg). In questo caso il medico le prescriverà il trattamento con Vargatef 100 mg capsule molli.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Prenda una capsula di questa concentrazione due volte al giorno, a circa 12 ore di distanza e ad orari simili, insieme al cibo (ad esempio una capsula al mattino e una capsula alla sera).

Non riduca la dose né interrompa il trattamento senza prima consultare il medico.

Se il medico ha interrotto la chemioterapia con docetaxel, lei deve continuare a prendere Vargatef due volte al giorno.

Se prende più Vargatef di quanto deve
Si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.

Se dimentica di prendere Vargatef
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Prenda la dose successiva di Vargatef all'orario successivo previsto, come programmato, e alla dose raccomandata dal medico o dal farmacista.

Se interrompe il trattamento con Vargatef
Non interrompa il trattamento con Vargatef senza prima consultare il medico. È importante prendere questo medicinale ogni giorno per tutto il periodo indicato dal medico. Se non prende questo medicinale secondo la prescrizione del medico, questo trattamento per il cancro può non funzionare correttamente.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Deve fare particolare attenzione se manifesta i seguenti effetti indesiderati durante il trattamento con Vargatef:

- ***Diarrea*** *(molto comune, può verificarsi in più di 1 persona su 10)*

La diarrea può causare perdita di liquidi e di sali importanti (elettroliti, quali sodio o potassio) dall'organismo. Ai primi segni di diarrea beva molti liquidi e si rivolga immediatamente al medico. Inizi un trattamento adeguato contro la diarrea, ad esempio con loperamide, appena possibile dopo aver consultato il medico.

- ***Neutropenia febbrile*** *e* ***sepsi*** *(comune, può verificarsi in fino a 1 persona su 10)*

Il trattamento con Vargatef può causare una riduzione del numero di un tipo di globuli bianchi (*neutropenia*) che sono importanti per la reazione dell'organismo alle infezioni provocate da batteri o funghi. Come conseguenza della neutropenia, possono verificarsi febbre (*neutropenia febbrile*) e infezione del sangue (*sepsi*). Se ha febbre, brividi, respiro o battito accelerato, informi immediatamente il medico.
Durante il trattamento con Vargatef il medico monitorerà regolarmente le cellule del sangue e la visiterà regolarmente per escludere segni di infezione, come infiammazione, febbre o stanchezza.

Durante il trattamento con questo medicinale sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono verificarsi in più di 1 persona su 10)
- Diarrea - vedere sopra
- Sensazione di dolore, intorpidimento e/o formicolio alle dita delle mani e dei piedi (*neuropatia periferica)*
- Sensazione di malessere (*nausea*)
- Vomito
- Dolore allo stomaco (addome)

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Sanguinamenti
- Diminuzione del numero di globuli bianchi (*neutropenia*)
- Infiammazione delle membrane mucose che rivestono il tratto digerente, incluse piaghe ed ulcere nella bocca (*mucosite, inclusa la stomatite*)
- Rash
- Appetito ridotto
- Squilibrio elettrolitico
- Aumento dei livelli degli enzimi (alanina aminotransferasi, aspartato aminotransferasi, fosfatasi alcalina ematica) nel sangue, rilevato dagli esami del sangue
- Caduta dei capelli (*alopecia*)

Effetti indesiderati comuni (possono verificarsi in fino a 1 persona su 10)
- Infezione del sangue (*sepsi*) - vedere sopra
- Diminuzione del numero di globuli bianchi accompagnata da febbre (*neutropenia febbrile*)
- Coaguli di sangue nelle vene (*tromboembolia venosa*), specialmente nelle gambe (i sintomi includono dolore, arrossamento, gonfiore e calore ad un arto) che possono spostarsi attraverso i vasi sanguigni fino ai polmoni causando dolore al petto e difficoltà a respirare (se nota uno qualsiasi di questi sintomi, si rivolga immediatamente a un medico)
- Pressione sanguigna elevata (*ipertensione*)
- Perdita di liquidi (*disidratazione*)
- Ascessi
- Conta piastrinica bassa (*trombocitopenia*)
- Ittero (*iperbilirubinemia*)
- Aumento dei valori degli enzimi epatici (gamma glutamil transferasi) nel sangue come evidenziato dagli esami del sangue
- Perdita di peso
- Sensazione di prurito
- Mal di testa (*cefalea*)
- Aumento della quantità di proteine nelle urine (*proteinuria*)

Effetti indesiderati non comuni (possono verificarsi in fino a 1 persona su 100)
- Formazione di aperture nella parete dell'intestino (*perforazione gastrointestinale*)
- Gravi problemi epatici
- Infiammazione del pancreas (*pancreatite*)
- Infarto miocardico
- Insufficienza renale

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Infiammazione dell'intestino crasso
- Dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno (aneurismi e dissezioni arteriose).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Vargatef

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sui blister. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non usi questo medicinale se nota che il blister contenente le capsule è aperto o se una capsula è rotta. Se entra in contatto con il contenuto della capsula, si lavi immediatamente le mani con abbondante acqua (vedere paragrafo 3).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Vargatef
Il principio attivo è nintedanib. Ogni capsula molle contiene 150 mg di nintedanib (come esilato).

Gli eccipienti sono:
Contenuto della capsula: Trigliceridi saturi a catena media, gliceridi semisintetici solidi, lecitina di soia (E322)
Capsula: Gelatina, glicerolo (85%), titanio diossido (E171), ferro ossido rosso (E172), ferro ossido giallo (E172)
Inchiostro: Gomma lacca, ferro ossido nero (E172), glicole propilenico (E1520)

Descrizione dell'aspetto di Vargatef e contenuto della confezione
Vargatef 150 mg capsule molli (capsule) sono capsule di colore marrone, opache, oblunghe; su un lato sono stampati in nero il simbolo aziendale di Boehringer Ingelheim e il numero "150".

Una confezione contiene 60 capsule (6 blister di alluminio da 10 capsule ciascuno).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Produttore
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Parigi
Francia

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika
Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España
Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France
Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg
SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 8900

Malta
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland
Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge
Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska
Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal
Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

Slovenija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/12/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).