

## Notice: Information du patient

### Vargatef® 100 mg capsules molles Nintédanib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre 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.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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.

#### Que contient cette notice ? :

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

#### 1. Qu'est-ce que Vargatef et dans quel cas est-il utilisé ?

Les capsules de Vargatef contiennent une substance active, le nintédanib. Le nintédanib bloque l'activité d'un groupe de protéines impliquées dans le développement de nouveaux vaisseaux sanguins dont les cellules cancéreuses ont besoin pour s'alimenter et s'oxygéner. En bloquant l'activité de ces protéines, le nintédanib peut aider à arrêter le développement et la propagation du cancer.

Ce médicament est utilisé en association à un autre médicament anticancéreux (docétaxel) pour traiter un cancer du poumon appelé cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC). Il est destiné aux patients adultes atteints d'un certain type de CBNPC (« *adénocarcinome* ») et ayant déjà reçu un traitement avec un autre médicament pour traiter ce cancer, mais dont la tumeur a recommencé à se développer.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Vargatef ?

##### Ne prenez jamais Vargatef :

- si vous êtes allergique au nintédanib, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament,

- si vous avez ou avez eu des problèmes hépatiques, si vous avez ou avez eu des problèmes de saignement, et en particulier des saignements récents dans les poumons

- si vous prenez des médicaments pour fluidifier le sang (tels que la warfarine, la phenprocoumone, l'héparine ou l'acide acétylsalicylique) pour prévenir la coagulation du sang. Le traitement par Vargatef peut augmenter le risque de saignement
- si vous avez récemment subi une intervention chirurgicale ou si cela est prévu. Le nintédanib peut affecter la cicatrisation de vos plaies. Par conséquent, le traitement par Vargatef sera généralement interrompu si vous devez subir une intervention. Votre médecin décidera quand reprendre le traitement avec ce médicament
- si vous avez un cancer qui s'est étendu au cerveau

En fonction de ces informations, votre médecin pourra effectuer des examens sanguins, par exemple pour vérifier votre fonction hépatique et pour déterminer la vitesse à laquelle votre sang coagule. Votre médecin vous parlera des résultats de ces examens et décidera si vous êtes en mesure de recevoir Vargatef.

Quand vous prenez ce médicament, informez immédiatement votre médecin,

- si vous avez de la diarrhée. Il est important de traiter la diarrhée dès les premiers signes (voir rubrique 4)
- si vous avez de la fièvre car cela pourrait être un symptôme de neutropénie fébrile ou de septicémie (voir rubrique 4)
- si vous ressentez une douleur intense au niveau de l'estomac, si vous avez de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements, une rigidité abdominale ou une sensation de ballonnement, car cela pourrait être des symptômes indiquant que vous avez un trou dans la paroi digestive (« perforation gastro-intestinale »)
- si vous ressentez une douleur, un gonflement, une rougeur, de la chaleur dans un membre car cela pourrait être des symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans l'une de vos veines
- si vous avez des saignements importants
- si vous ressentez une oppression ou une douleur au niveau de la poitrine, généralement du côté gauche, une douleur dans le cou, la mâchoire, l'épaule ou le bras, si vous avez des palpitations cardiaques, si vous présentez un essoufflement, si vous souffrez de nausées ou de vomissements, car cela pourrait être des symptômes d'une crise cardiaque
- si l'un des effets indésirables que vous ressentez (voir rubrique 4) s'aggrave

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament n'a pas été étudié chez l'enfant ou l'adolescent et ne doit donc pas être pris par des enfants ou des adolescents de moins de 18 ans.

### **Autres médicaments et Vargatef**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes et des médicaments obtenus sans ordonnance.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments. Les médicaments suivants peuvent augmenter le taux de la substance active du Vargatef, le nintédanib, dans le sang et peuvent donc augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4) :

- Kétoconazole (utilisé pour traiter les infections fongiques)
- Érythromycine (utilisée pour traiter les infections bactériennes)

Les médicaments suivants peuvent diminuer le taux de nintédanib dans le sang et donc entraîner une réduction de l'efficacité de Vargatef :

- Rifampicine (antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose)
- Carbamazépine, phénytoïne (utilisés pour traiter les crises d'épilepsie)
- Millepertuis (plante médicinale utilisée pour traiter la dépression)

### **Grossesse**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ne prenez pas ce médicament pendant la grossesse car il peut être nocif pour le bébé que vous portez et provoquer des anomalies congénitales. Au cours du traitement par Vargatef, les femmes susceptibles de procréer devront utiliser deux méthodes efficaces de contraception, dont une méthode mécanique. Cette contraception sera poursuivie pendant au moins 3 mois après la dernière prise de Vargatef. Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception qui vous conviennent le mieux. Informez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes enceinte au cours du traitement par Vargatef.

### **Allaitement**

Aucune information n'est disponible quant au passage du médicament dans le lait maternel et aux éventuels effets nocifs sur le bébé allaité. Les femmes ne doivent donc pas allaiter au cours du traitement par Vargatef.

### **Fertilité**

L'effet de ce médicament sur la fertilité humaine n'a pas été étudié.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous ne devez pas conduire de véhicules ou utiliser des machines si vous vous sentez mal.

### **Vargatef contient du soja**

Les capsules contiennent de la lécithine de soja. Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja, n'utilisez pas ce médicament.

## **3. Comment prendre Vargatef ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ne prenez jamais Vargatef le jour où vous recevez votre chimiothérapie par le docétaxel.

Avaler les capsules entières avec de l'eau ; ne pas les mâcher ni les écraser. Il est recommandé de prendre les capsules avec des aliments, c'est-à-dire pendant ou immédiatement avant ou après un repas.

La dose recommandée est de quatre capsules par jour (soit au total 400 mg de nintédanib par jour). Ne dépassez jamais cette dose.

Cette dose quotidienne doit être divisée en deux prises de deux capsules à 12 heures d'intervalle, par exemple deux capsules le matin et deux capsules le soir. Ces deux doses doivent être prises environ à la même heure chaque jour. Prendre le médicament de cette façon assure le maintien d'une quantité constante de nintédanib dans le corps.

### **Réduction de dose**

Si vous ne tolérez pas la dose recommandée de 400 mg par jour en raison des effets indésirables (voir rubrique 4), votre médecin peut être amené à réduire la dose journalière de Vargatef. Ne réduisez pas la dose et n'arrêtez pas le traitement vous-même, sans avoir tout d'abord consulté votre médecin.

Votre médecin peut être amené à réduire la dose recommandée à 300 mg par jour (deux capsules de 150 mg). Dans ce cas, votre médecin prescrira Vargatef 150 mg capsules molles pour votre traitement.

Si nécessaire, votre médecin peut être amené à réduire encore la dose journalière à 200 mg par jour (deux capsules de 100 mg). Si tel est le cas, votre médecin vous prescrira les capsules avec le dosage approprié.

Dans les deux cas, vous devrez prendre une capsule du dosage prescrit deux fois par jour, avec des aliments, à environ 12 heures d'intervalle à peu près à la même heure de la journée (par exemple une capsule le matin et une capsule le soir).

Si votre médecin a arrêté votre chimiothérapie par le docétaxel, vous devez continuer à prendre le Vargatef deux fois par jour.

### **Si vous avez pris plus de Vargatef que vous n'auriez dû**

Contactez immédiatement votre médecin ou pharmacien.

### **Si vous oubliez de prendre Vargatef**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez la dose suivante de Vargatef comme programmé à l'heure prévue et à la dose recommandée par votre médecin ou votre pharmacien.

### **Si vous arrêtez de prendre Vargatef**

N'arrêtez pas le traitement par Vargatef sans avoir tout d'abord consulté votre médecin. Il est important de prendre ce médicament chaque jour, tant que votre médecin vous l'aura prescrit. Si vous ne prenez pas ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin, ce traitement contre le cancer pourrait ne pas fonctionner correctement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **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.

Vous devez faire particulièrement attention si vous ressentez les effets indésirables suivants pendant votre traitement par Vargatef :

- **Diarrhée** (*très fréquent, peut toucher plus d'1 patient sur 10*) :

Une diarrhée peut entraîner une perte de liquide et de sels importants (électrolytes, tels que le sodium et le potassium) dans votre corps. Dès les premiers signes de diarrhée, buvez beaucoup de liquide et contactez immédiatement votre médecin. Démarrez dès que possible un traitement anti-diarrhéique approprié, par exemple par le loperamide, après avoir contacté votre médecin.

- **Neutropénie fébrile et septicémie** (*fréquent, peut toucher 1 à 10 patients sur 100*) :

Le traitement par Vargatef peut entraîner une réduction d'un type de vos globules blancs (*neutropénie*), qui sont importants pour que le corps réagisse aux infections bactériennes ou fongiques. La neutropénie peut avoir pour conséquences une fièvre (*neutropénie fébrile*) et un empoisonnement du sang (*septicémie*). Informez immédiatement votre médecin si vous avez de la fièvre. Pendant le traitement par Vargatef, votre médecin surveillera régulièrement vos cellules sanguines et vous examinera pour détecter tout signe d'infection, tel qu'une inflammation, de la fièvre ou de la fatigue.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours d'un traitement avec ce médicament :

#### *Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus d'1 patient sur 10)*

- Diarrhée - voir ci-dessus

- Douleur, insensibilité et/ou picotements dans les doigts et les orteils (*neuropathie périphérique*)
- Mal au coeur (*nausées*)
- Vomissements
- Douleurs à l'estomac (abdomen)
- Saignements
- Diminution du nombre de globules blancs (*neutropénie*)
- Inflammation des muqueuses qui tapissent l'appareil digestif, y compris des lésions et ulcères dans la bouche (*mucite, dont stomatite*)
- Éruption cutanée
- Baisse d'appétit
- Déséquilibre électrolytique
- Augmentation du taux d'enzymes hépatiques (alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, phosphatase alcaline) dans le sang, révélée par des examens sanguins

*Effets indésirables fréquents (peuvent toucher 1 à 10 patients sur 100)*

- Empoisonnement du sang (*septicémie*) - voir ci-dessus
- Neutropénie fébrile (diminution du nombre de globules blancs accompagnée de fièvre)
- Caillots de sang dans les veines (*thromboembolie veineuse*)
- Pression artérielle élevée (*hypertension*)
- Perte liquidienne (*déshydratation*)
- Abcès
- Jaunisse (*hyperbilirubinémie*)  
Augmentation du taux d'enzymes hépatiques (gamma-glutamyl transférase) dans le sang révélée par des examens sanguins

*Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 à 10 patients sur 1 000)*

- Apparition de trous dans la paroi digestive (*perforation gastro-intestinale*)

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez l'un des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement

- Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) / e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)
- Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Vargatef**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, l'emballage et les plaquettes thermoformées. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la plaquette thermoformée contenant les capsules est ouverte ou si une capsule est abîmée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Vargatef**

La substance active de Vargatef est le nintédanib. Chaque capsule molle contient 100 mg de nintédanib (sous forme d'ésilate).

Les excipients sont :

<i>Contenu de la capsule:</i>	Triglycérides à chaîne moyenne, graisse solide, lécithine (soja) (E322)
<i>Enveloppe de la capsule :</i>	Gélatine, glycérol (85 %), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172)
<i>Encre noire :</i>	Gomme laque, oxyde de fer noir (E172), propylène glycol (E1520)

### **Qu'est-ce que Vargatef et contenu de l'emballage extérieur**

Les capsules molles de Vargatef 100 mg sont opaques, oblongues, de couleur pêche et portent sur une face, imprimés en noir, le logo des laboratoires Boehringer Ingelheim et le chiffre « 100 ».

Trois tailles de conditionnement sont disponibles pour Vargatef 100 mg capsules molles :

- Une boîte contenant 60 capsules (6 plaquettes thermoformées en aluminium de 10 capsules chacune).
- Une boîte contenant 120 capsules (12 plaquettes thermoformées en aluminium de 10 capsules chacune).
- Un conditionnement multiple contenant 120 capsules (2 boîtes de 60 capsules chacune, conditionnées ensemble avec un emballage).

Toutes les présentations de Vargatef 100 mg capsules molles peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Allemagne

### **Fabricant**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**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 Ellas A.E.  
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 37 473922

**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 Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**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 80 105-0

**Polska**

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

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Unipessoal, 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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas 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**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2016.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.