

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Vargatef 100 mg zachte capsules** nintedanib

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Vargatef en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Vargatef en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Vargatef capsules bevatten de werkzame stof nintedanib. Nintedanib blokkeert de activiteit van een groep eiwitten die betrokken zijn bij de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten die kankercellen nodig hebben om ze van voeding en zuurstof te voorzien. Door de activiteit van deze eiwitten te blokkeren, kan nintedanib de groei en verspreiding van kankercellen afremmen.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt in combinatie met een ander kankergeneesmiddel (docetaxel) voor het behandelen van een longkanker aangeduid als niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Het is voor volwassen patiënten waarvan de NSCLC er één is van een bepaald type ('*adenocarcinoom*') en die voor het behandelen van deze kanker al een behandeling met een ander geneesmiddel hebben gekregen, maar bij wie de tumor weer begon te groeien.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor pinda's of soja of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt

- als u leverproblemen heeft of heeft gehad, als u bloedingsproblemen heeft of heeft gehad, met name recente bloedingen in de longen
- als u problemen met uw nieren heeft of heeft gehad of als er een verhoogde hoeveelheid eiwitten in uw urine is gevonden
- als u bloedverdunnende middelen (zoals warfarine, fenprocoumon, heparine of acetylsalicylzuur) inneemt ter voorkoming van bloedstolling. Behandeling met Vargatef kan leiden tot een hoger risico op bloedingen
- als u recent een operatie heeft ondergaan of binnenkort een operatie zult ondergaan. Nintedanib kan de wondheling beïnvloeden. Behandeling met Vargatef zal daarom doorgaans worden

onderbroken als u wordt geopereerd. Uw arts zal beslissen wanneer u dit geneesmiddel opnieuw mag gaan innemen

- als u kanker heeft die is uitgezaaid naar de hersenen
- als u hoge bloeddruk heeft
- als u een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie) heeft of heeft gehad.

Op basis van deze informatie kan uw arts enkele bloedtesten uitvoeren, bijvoorbeeld om uw leverfunctie te controleren en om te bepalen hoe snel uw bloed kan stollen. Uw arts zal de resultaten van deze tests met u bespreken en beslissen of aan u Vargatef kan worden gegeven.

Informeer uw arts onmiddellijk als u dit geneesmiddel gebruikt

- als u diarree krijgt. Behandeling van diarree bij de eerste tekenen is belangrijk (zie rubriek 4)
- als u moet overgeven of als u zich misselijk voelt (misselijkheid)
- als u onverklaarbare symptomen heeft, waaronder geel worden van uw huid of het oogwit (die wijzen op geelzucht), donkere of bruine (theekleurige) urine, pijn in de maagstreek (buik), sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken, of als u zich vermoeid voelt zonder aanwijsbare oorzaak. Dit kunnen symptomen van ernstige leverproblemen zijn
- als u koorts ontwikkelt, koude rillingen heeft, snel gaat ademen of een snelle hartslag krijgt. Dit kunnen verschijnselen zijn van een infectie of van een infectie van het bloed (sepsis) (zie rubriek 4)
- als u ernstige pijn in uw maaggebied, koorts, rillingen, misselijkheid, overgeven, een plankharde buik of een opgeblazen gevoel ervaart, omdat dit symptomen van een gat in de wand van uw darmen ('gastro-intestinale perforatie') zouden kunnen zijn
- als u pijn, zwelling, rood worden, warmte in uw arm of been heeft, of als u pijn op de borst en moeite met ademen heeft, omdat dit symptomen kunnen zijn van een bloedstolsel in een van uw aderen
- als u een ernstige bloeding heeft
- als u druk of pijn op de borst, doorgaans aan de linkerzijde van het lichaam, pijn in de nek, kaak, schouder of arm, een snelle hartslag, kortademigheid, misselijkheid, overgeven ervaart, omdat dit symptomen van een hartaanval kunnen zijn
- als (een) bijwerking(en) die u kunt krijgen (zie rubriek 4) ernstig wordt (worden).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit geneesmiddel is niet onderzocht bij kinderen of jongeren tot 18 jaar en mag daarom niet worden gebruikt door kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Vargatef nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor kruidengeneesmiddelen en geneesmiddelen zonder voorschrift.

Dit geneesmiddel kan een wisselwerking vertonen met bepaalde andere geneesmiddelen. De volgende geneesmiddelen kunnen de bloedconcentratie van nintedanib, de werkzame stof van Vargatef, verhogen en kunnen dus het risico op bijwerkingen verhogen (zie rubriek 4):

- ketoconazol (gebruikt om schimmelinfecties te behandelen)
- erytromycine (gebruikt om bacteriële infecties te behandelen).

De volgende geneesmiddelen kunnen de bloedconcentratie van nintedanib verlagen en kunnen dus leiden tot vermindering van de werkzaamheid van Vargatef:

- rifampicine (een antibioticum dat wordt gebruikt bij de behandeling van tuberculose)
- carbamazepine, fenytoïne (gebruikt voor de behandeling van epileptische aanvallen)
- sint-janskruid (een kruidengeneesmiddel om depressie te behandelen).

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### Zwangerschap

Gebruik dit geneesmiddel niet tijdens de zwangerschap, omdat het uw ongeboren baby kan schaden en het aangeboren afwijkingen kan veroorzaken.

### Methoden en middelen om niet zwanger te worden (anticonceptie)

- U mag niet zwanger zijn, en ook niet worden als u dit medicijn gaat gebruiken. U mag ook niet zwanger worden totdat u minstens 3 maanden geen Vargatef meer heeft ingenomen. Gebruik een heel goede methode om niet zwanger te worden.
- U moet de voor u meest geschikte methodes van anticonceptie met uw arts bespreken.
- Heeft u last van overgeven en/of diarree of last van de maag en darmen en slikt u ‘de pil’ met hormonen om niet zwanger te worden? ‘De pil’ kan dan minder goed werken, omdat het niet goed wordt opgenomen. U heeft dan een grotere kans om zwanger te worden. Neem contact op met uw arts om te bespreken welke middelen beter geschikt zijn voor u om niet zwanger te worden.
- Bent u toch zwanger geworden? Of denkt u dat u zwanger kan zijn? Vertel dat dan direct aan uw arts of apotheker.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of het geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt en schade kan toebrengen aan het kind dat borstvoeding krijgt. Daarom mogen vrouwen gedurende de behandeling met Vargatef geen borstvoeding geven.

### **Vruchtbaarheid**

Het effect van dit geneesmiddel op vruchtbaarheid bij de mens is niet onderzocht.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Vargatef kan een beetje invloed hebben op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen. U dient niet te rijden of machines te bedienen als u zich misselijk voelt.

### **Vargatef bevat soja**

De capsules bevatten sojalecithine. Dit geneesmiddel niet gebruiken als u allergisch bent voor pinda's of soja.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Neem geen Vargatef in op dezelfde dag dat u een chemotherapiebehandeling met docetaxel ondergaat.

Slik de capsules in hun geheel met water door en kauw de capsules niet. Het wordt aanbevolen om de capsules met voedsel in te nemen, dat wil zeggen tijdens of onmiddellijk voor of na een maaltijd. U mag de capsules niet openen of fijnmalen (zie rubriek 5).

De aanbevolen dosering is vier capsules per dag (dit is een totaal van 400 mg nintedanib per dag). U mag niet meer dan deze hoeveelheid innemen.

Deze dagdosis moet worden gesplitst in twee doses van twee capsules met een tussenpauze van ongeveer 12 uur, bijvoorbeeld twee capsules in de ochtend en twee capsules in de avond. Deze twee doses moeten elke dag rondom hetzelfde tijdstip worden genomen. Het op deze wijze innemen van het geneesmiddel garandeert dat in het lichaam een stabiele hoeveelheid nintedanib aanwezig blijft.

### **Dosisverlaging**

Als u de aanbevolen dosering van 400 mg per dag niet kunt verdragen vanwege bijwerkingen (zie rubriek 4), kan uw arts de dagelijkse dosis Vargatef verminderen. Niet zelf de dosering verlagen of met de behandeling stoppen zonder eerst met uw arts te overleggen!

Uw arts kan uw aanbevolen dosering tot 300 mg per dag (twee capsules van 150 mg) verlagen. In dit geval zal uw dokter Vargatef 150 mg zachte capsules voor uw behandeling voorschrijven.

Indien nodig kan uw arts uw dagdosis verder tot 200 mg per dag (twee capsules van 100 mg) verlagen. Als dit gebeurt zal uw arts de geschikte capsulesterkte voorschrijven.

In beide gevallen moet u één capsule met de geschikte sterkte tweemaal daags innemen met een tussenpauze van ongeveer 12 uur met voeding (bijvoorbeeld in de ochtend en in de avond) op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag.

In het geval uw arts uw chemotherapie met docetaxel heeft gestopt, moet u doorgaan met innemen van Vargatef tweemaal daags.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Neem direct contact op met uw arts of apotheker.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Neem uw volgende dosis Vargatef zoals gepland op het volgende geplande tijdstip en in de dosis die door uw arts of apotheker is aanbevolen.

### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Stop niet met het innemen van Vargatef zonder eerst met uw arts te overleggen. Het is belangrijk om dit geneesmiddel elke dag in te nemen, zolang uw arts het u voorschrijft. Als u dit geneesmiddel niet inneemt zoals voorgeschreven door uw arts, is het mogelijk dat deze kankerbehandeling niet goed werkt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

U moet er speciale aandacht aan besteden als u de volgende bijwerkingen krijgt tijdens de behandeling met Vargatef:

- ***Diarree*** (zeer vaak, kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Diarree kan leiden tot een verlies van vocht en belangrijke zouten (elektrolyten, zoals natrium of kalium) uit het lichaam. Bij de eerste tekenen van diarree veel drinken en onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Start zo snel mogelijk een geschikte behandeling tegen diarree, bv. met loperamide, nadat u contact heeft gehad met uw arts.

- ***Febriële neutropenie en sepsis*** (vaak, kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers)

Behandeling met Vargatef kan leiden tot een verlaagd aantal van een type van uw witte bloedcellen (*neutropenie*) welke belangrijk zijn voor de reactie van het lichaam tegen bacteriële of schimmelinfecties. Als gevolg van neutropenie kunnen koorts (*febriële neutropenie*) en bloedinfectie (*sepsis*) ontstaan. Vertel uw arts onmiddellijk als u koorts ontwikkelt, koude rillingen heeft, snel gaat ademen of een snelle hartslag krijgt.

Tijdens de behandeling met Vargatef zal uw arts regelmatig uw bloedcellen controleren en u onderzoeken op tekenen van infectie, zoals ontsteking, koorts of vermoeidheid.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen bij de behandeling met dit geneesmiddel:

*Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)*

- Diarree – zie hierboven.
- Pijnlijk, gevoelloos en/of tintelend gevoel in vingers en tenen (perifere neuropathie).
- Misselijkheid.
- Overgeven (braken).
- Pijn in de buik (onderbuik).
- Bloeding.
- Afname van het aantal witte bloedcellen (neutropenie).
- Ontsteking van de slijmvliezen die het spijsverteringskanaal bekleden waaronder pijnlijke plekken en zweren in de mond (mucositis, waaronder stomatitis).
- Huiduitslag.
- Verminderde eetlust.
- Verstoorde elektrolytenbalans.
- Verhoogde leverenzymwaarden (alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase, alkalische fosfatase) in het bloed zoals blijkt uit bloedonderzoek.
- Plekken op uw hoofd kunnen kaal worden (alopecia).

*Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers)*

- Bloedvergiftiging (sepsis) - zie hierboven.
- Afname van het aantal witte bloedcellen vergezeld door koorts (febriële neutropenie).
- Bloedstolsels (propjes) in de bloedvaten (veneuze trombo-embolie), met name in de benen (de klachten zijn pijn, rood worden, zwelling en warm worden van arm of been), die door de bloedvaten in de longen kunnen komen. U kunt pijn op de borst en moeite met ademen krijgen (als u een van deze klachten heeft, moet u onmiddellijk een arts raadplegen).
- Hoge bloeddruk (hypertensie).
- Vochtverlies (dehydratie).
- Abscessen.
- Laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie).
- Geelzucht (hyperbilirubinemie).
- Verhoogde leverenzymwaarden (gammaglutamyltransferase) in het bloed, waargenomen tijdens bloedonderzoek.
- Gewichtsverlies.
- Jeuk.
- Hoofdpijn.
- Verhoogde hoeveelheid eiwitten in uw urine (proteïnurie).

*Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers)*

- Optreden van gaten in de wand van uw darmen (gastro-intestinale perforatie).
- Ernstige leverproblemen.
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis).
- Myocardinfarct.
- Nierfalen.

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

- Ontsteking van de dikke darm.
- Een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma) of een scheur in een bloedvatwand (arteriële dissectie).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos, wikkel en blisterverpakkingen. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de blisterverpakking met de capsules is geopend of een capsule is gebroken.

Was meteen uw handen met veel water, als de inhoud van de capsule aan uw handen komt (zie rubriek 3).

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is nintedanib. Elke capsule bevat 100 mg nintedanib (als esilaat).

De hulpstoffen in dit middel zijn:

*Capsule-inhoud:* Triglyceriden met middellange keten, hard vet, soja-lecithine (E322).

*Capsule omhulsel:* Gelatine, glycerol (85%), titaandioxide (E171), ijzeroxide rood (E172), ijzeroxide geel (E172).

*Drukinkt:* Schellak, ijzeroxide zwart (E172), propyleenglycol (E1520).

### Hoe ziet Vargatef eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Vargatef 100 mg zachte capsules (capsules) zijn perzikkleurige, ondoorzichtige, langwerpige capsules, aan één kant in zwart bedrukt met het bedrijfslogo van Boehringer Ingelheim en het getal '100'.

Drie verpakkingsgrootten van Vargatef 100 mg zachte capsules zijn verkrijgbaar:

- Een doos met 60 capsules (6 aluminium blisterverpakkingen van elk 10 capsules).
- Een doos met 120 capsules (12 aluminium blisterverpakkingen van elk 10 capsules).
- Een meervoudige verpakking met 120 capsules (2 dozen van elk 60 capsules, samengebondeld door een omhullende folie).

Niet alle verpakkingsgrootten van Vargatef 100 mg zachte capsules worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Duitsland

**Fabrikant**

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

Boehringer Ingelheim France  
100-104 Avenue de France  
75013 Paris  
Frankrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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



**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.