Vargatef® 100 mg Weichkapseln
Nintedanib

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vargatef und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vargatef beachten?
3. Wie ist Vargatef einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vargatef aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vargatef und wofür wird es angewendet?

Vargatef-Kapseln enthalten den Wirkstoff Nintedanib. Nintedanib blockiert die Aktivität einer Gruppe von Proteinen, die an der Bildung neuer Blutgefäße beteiligt sind, die Krebszellen zu ihrer Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff benötigen. Durch die Blockierung der Aktivität dieser Proteine kann Nintedanib das Wachstum und die Ausbreitung von Krebszellen hemmen.

Dieses Arzneimittel wird in Kombination mit einem anderen Arzneimittel gegen Krebs (Docetaxel) zur Behandlung eines Lungenkrebses verwendet, der als nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) bezeichnet wird. Es ist für erwachsene Patienten mit einem bestimmten Typ von NSCLC („*Adenokarzinom*“) bestimmt, die bereits eine Behandlung mit einem anderen Arzneimittel gegen diesen Krebs erhalten haben, deren Tumor jedoch wieder zu wachsen begonnen hat.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vargatef beachten?

Vargatef darf nicht eingenommen werden
- wenn Sie allergisch gegen Nintedanib, gegen Erdnuss oder Soja oder gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Vargatef einnehmen,
- wenn Sie Leberbeschwerden haben oder hatten, wenn Sie Blutungsprobleme haben oder hatten, insbesondere kürzlich Blutungen in der Lunge gehabt haben.
- wenn Sie Nierenprobleme haben oder hatten oder wenn in Ihrem Urin eine erhöhte Menge an Protein nachgewiesen wurde.
- wenn Sie blutverdünnende Arzneimittel (wie Warfarin, Phenprocoumon, Heparin oder Acetylsalicylsäure) nehmen, um Blutgerinnsel zu verhindern. Die Behandlung mit Vargatef kann zu einem höheren Blutungsrisiko führen.
- wenn Sie sich kürzlich einer Operation unterzogen haben oder planen, sich einer Operation zu unterziehen. Nintedanib kann die Art und Weise, wie Ihre Wunden heilen, beeinflussen. Deshalb wird die Behandlung mit Vargatef in der Regel unterbrochen, wenn Sie sich einer Operation unterziehen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Behandlung mit diesem Arzneimittel fortgesetzt werden kann.
- wenn Sie Krebs haben, der auf das Gehirn übergegriffen hat.
- wenn Sie Bluthochdruck haben.
- wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.

Auf der Grundlage dieser Informationen kann Ihr Arzt einige Blutuntersuchungen durchführen, zum Beispiel um Ihre Leberfunktion zu prüfen und festzustellen, wie schnell Ihr Blut gerinnen kann. Ihr Arzt wird die Ergebnisse dieser Untersuchungen mit Ihnen besprechen und entscheiden, ob Sie Vargatef erhalten können.

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich während der Einnahme dieses Arzneimittels,
- wenn Sie Durchfall bekommen. Es ist wichtig, den Durchfall gleich beim Auftreten erster Anzeichen zu behandeln (siehe Abschnitt 4).
- wenn Sie erbrechen oder Ihnen schlecht ist (Übelkeit).
- wenn Sie ungeklärte Symptome wie z. B. Gelbfärbung der Haut oder des Augenweiß (Gelbsucht), dunklen oder bräunlichen (teefarbenen) Harn, Schmerzen im oberen rechten Bauchbereich (Abdomen) haben, schneller als üblich bluten oder Blutergüsse bekommen oder sich müde fühlen. Dies könnten Symptome einer schwerwiegenden Lebererkrankung sein.
- wenn Sie Fieber, Schüttelfrost, eine schnelle Atmung oder einen schnellen Herzschlag bekommen. Dabei könnte es sich um Anzeichen einer Infektion oder einer Infektion des Blutes (Sepsis) handeln (siehe Abschnitt 4).
- wenn bei Ihnen starke Schmerzen im Bauchbereich, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen oder ein gespannter oder aufgeblähter Bauch auftreten, da dies Symptome für ein Loch in der Darmwand sein können („gastrointestinale Perforation“).
- wenn bei Ihnen Schmerzen, Schwellung, Rötung, Wärme in einem der Gliedmaßen oder Schmerzen im Brustkorb und Atemschwierigkeiten auftreten, da dies Symptome eines Blutgerinnsels in einer Vene sein können.
- wenn Sie eine schwerere Blutung haben.
- wenn bei Ihnen ein Druckgefühl oder Schmerzen im Brustkorb, üblicherweise auf der linken Seite, Nacken-, Kiefer-, Schulter- oder Armschmerzen, ein schneller Herzschlag, Kurzatmigkeit, Übelkeit oder Erbrechen auftreten, da dies Symptome eines Herzinfarkts sein können.
- wenn eine der möglichen Nebenwirkungen schwerwiegend wird (siehe Abschnitt 4).

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel wurde nicht bei Kindern und Jugendlichen untersucht und darf daher nicht von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingenommen werden.

Einnahme von Vargatef zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt auch für pflanzliche Arzneimittel und nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel.

Dieses Arzneimittel kann Wechselwirkungen mit bestimmten anderen Arzneimitteln haben.
Die folgenden Arzneimittel können die Blutspiegel von Nintedanib, dem Wirkstoff von Vargatef, erhöhen und damit das Risiko für Nebenwirkungen vergrößern (siehe Abschnitt 4):
- Ketoconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Erythromycin (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen)

Die folgenden Arzneimittel können die Blutspiegel von Nintedanib verringern und somit zu einer Verringerung der Wirksamkeit von Vargatef führen:
- Rifampicin (ein Antibiotikum zur Behandlung von Tuberkulose)
- Carbamazepin, Phenytoin (zur Behandlung von Krampfanfällen)
- Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht während der Schwangerschaft ein, da es das ungeborene Kind schädigen und Geburtsfehler verursachen kann.

Empfängnisverhütung
- Frauen, die schwanger werden können, müssen zu Beginn der Einnahme von Vargatef, während der Einnahme von Vargatef und für mindestens 3 Monate nach Behandlungsende eine sehr wirksame Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft zu vermeiden.
- Sie sollten mit Ihrem Arzt darüber sprechen, welche Verhütungsmethoden für Sie am besten geeignet sind.
- Erbrechen und/oder Durchfall sowie andere Magen-Darm-Erkrankungen können die Aufnahme hormoneller Verhütungsmittel (Kontrazeptiva) zum Einnehmen wie z. B. der Pille vermindern und dadurch deren Wirksamkeit abschwächen. Sprechen Sie daher in diesem Fall mit Ihrem Arzt über andere, besser geeignete Verhütungsmethoden.
- Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie während der Behandlung mit Vargatef schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob das Medikament in die Muttermilch übergeht und ein gestilltes Kind schädigen kann. Frauen sollten daher während der Behandlung mit Vargatef nicht stillen.

Fortpflanzungsfähigkeit

Die Wirkung dieses Arzneimittels auf die menschliche Zeugungs-/Gebärfähigkeit wurde nicht untersucht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vargatef kann geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Sie sollten kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich krank fühlen.

Vargatef enthält Soja

Die Kapseln enthalten Phospholipide aus Sojabohnen. Wenn Sie allergisch gegen Erdnuss oder Soja sind, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht anwenden.

3. Wie ist Vargatef einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Vargatef darf nicht am selben Tag eingenommen werden, an dem Sie Ihre Chemotherapie mit Docetaxel erhalten.

Schlucken Sie die Kapseln im Ganzen mit Wasser und zerkauen oder zerkleinern Sie diese nicht. Es wird empfohlen, die Kapseln zu einer Mahlzeit einzunehmen, d. h. während oder unmittelbar vor oder nach einer Mahlzeit.

Die empfohlene Dosis beträgt vier Kapseln täglich (dies sind insgesamt 400 mg Nintedanib pro Tag). Nehmen Sie nicht mehr als diese Dosis ein.

Diese tägliche Dosis sollte aufgeteilt in zwei Dosen zu je zwei Kapseln in einem Abstand von ungefähr 12 Stunden eingenommen werden, zum Beispiel zwei Kapseln morgens und zwei Kapseln abends. Diese beiden Dosen sollten jeden Tag etwa zur gleichen Tageszeit eingenommen werden. Diese Art der Einnahme des Medikaments gewährleistet, dass eine gleichbleibende Menge Nintedanib im Körper aufrechterhalten wird.

Dosisreduktion

Wenn Sie die empfohlene Dosis von 400 mg pro Tag aufgrund von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4) nicht vertragen können, kann Ihr Arzt die Tagesdosis von Vargatef reduzieren. Reduzieren Sie die Dosis nicht selbst, oder beenden Sie die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann die empfohlene Dosis auf 300 mg pro Tag (zwei Kapseln mit je 150 mg) reduzieren. In diesem Fall wird Ihr Arzt Ihnen Vargatef 150 mg Weichkapseln für Ihre Behandlung verschreiben.

Falls erforderlich, kann Ihr Arzt Ihre Tagesdosis weiter auf 200 mg pro Tag (zwei Kapseln mit je 100 mg) reduzieren. In diesem Fall wird Ihr Arzt Ihnen Kapseln in der geeigneten Stärke verschreiben.

Sie sollten in beiden Fällen eine Kapsel der entsprechenden Stärke zweimal täglich in einem Abstand von ungefähr 12 Stunden (zum Beispiel morgens und abends) etwa zur gleichen Tageszeit zu einer Mahlzeit einnehmen.

Falls Ihr Arzt Ihre Chemotherapie mit Docetaxel beendet hat, sollten Sie Vargatef weiterhin zweimal täglich einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Vargatef eingenommen haben, als Sie sollten

Setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt oder Apotheker in Verbindung.

Wenn Sie die Einnahme von Vargatef vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie die nächste Dosis Vargatef wie geplant zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt und in der von Ihrem Arzt oder Apotheker empfohlenen Dosis ein.

Wenn Sie die Einnahme von Vargatef abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Vargatef nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab. Es ist wichtig, dieses Arzneimittel jeden Tag einzunehmen, so lange wie Ihr Arzt es Ihnen verschreibt. Wenn Sie dieses Arzneimittel nicht wie von Ihrem Arzt verschrieben einnehmen, hat diese Krebsbehandlung möglicherweise nicht die gewünschte Wirkung.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sie müssen besonders aufmerksam sein, wenn Sie die folgenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit Vargatef bekommen:

- ***Durchfall*** *(sehr häufig, kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)*

Durchfall kann zu einem Verlust von Flüssigkeit und wichtigen Salzen (Elektrolyte wie Natrium oder Kalium) im Körper führen. Trinken Sie bei den ersten Anzeichen von Durchfall viel Flüssigkeit und nehmen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt Kontakt auf. Beginnen Sie nach vorheriger Rücksprache mit Ihrem Arzt so schnell wie möglich mit einer geeigneten Behandlung gegen Durchfall, z. B. mit Loperamid.

- ***Febrile Neutropenie und Sepsis*** (Verminderung der weißen Blutkörperchen mit gleichzeitiger Entwicklung von Fieber) *(häufig, kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)*

Die Behandlung mit Vargatef kann zu einer verringerten Anzahl eines Typs von weißen Blutkörperchen führen *(Neutropenie)*, die für die Reaktion des Körpers gegen bakterielle Infektionen oder Pilzinfektionen wichtig sind. Als Folge der Neutropenie können Fieber *(febrile Neutropenie)* und eine Infektion des Blutes *(Sepsis)* auftreten. Verständigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Fieber, Schüttelfrost, eine schnelle Atmung oder einen schnellen Herzschlag bekommen.
Während der Behandlung mit Vargatef wird Ihr Arzt regelmäßig Ihre Blutzellen überwachen und Sie auf Anzeichen einer Infektion wie Entzündung, Fieber oder Müdigkeit untersuchen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit diesem Arzneimittel beobachtet:

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Durchfall - siehe oben
- Schmerzhaftes, taubes und/oder kribbelndes Gefühl in Fingern und Zehen *(periphere Neuropathie)*
- Übelkeit
- Erbrechen
- Schmerzen im Bauch (Abdomen)
- Blutungen
- Verringerte Anzahl der weißen Blutzellen *(Neutropenie)*
- Entzündung der Schleimhäute des Verdauungstrakts, einschließlich wunde Stellen und Geschwüre im Mund *(Mukositis, einschließlich Stomatitis)*
- Hautausschlag
- Appetitverlust
- Elektrolytverschiebung
- Erhöhte Leberenzymwerte (Alaninaminotransferase, Aspartataminotransferase, alkalische Phosphatase im Blut) im Blut, wie durch Blutuntersuchungen festgestellt.
- Haarausfall (Alopezie)

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Blutvergiftung *(Sepsis)* - siehe oben
- Verringerte Anzahl der weißen Blutzellen, begleitet von Fieber (*febrile Neutropenie*)
- Blutgerinnsel in den Venen *(venöse Thromboembolie)*, vor allem in den Beinen (Symptome sind unter anderem Schmerzen, Rötung, Schwellung und Wärme in einem der Gliedmaßen), von wo aus sie über die Blutgefäße in die Lungen gelangen und Schmerzen im Brustkorb sowie Atemschwierigkeiten verursachen können (wenn Sie eines dieser Symptome bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt)
- Hoher Blutdruck *(Hypertonie)*
- Flüssigkeitsverlust *(Dehydratation)*
- Abszesse
- Verringerte Anzahl an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*)
- Gelbsucht *(Hyperbilirubinämie)*
- Erhöhte Leberenzymwerte (Gamma-Glutamyltransferase) im Blut, wie durch Blutuntersuchungen festgestellt
- Gewichtsabnahme
- Juckreiz
- Kopfschmerzen
- Erhöhte Menge an Protein im Urin (Proteinurie)

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Auftreten von Löchern in der Darmwand *(gastrointestinale Perforation)*
- Schwerwiegende Lebererkrankung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse *(Pankreatitis)*
- Herzinfarkt
- Nierenversagen

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Dickdarmentzündung
- Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vargatef aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Bündelfolie und den Blisterpackungen angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Blisterpackung, die die Kapseln enthält, ist geöffnet oder eine Kapsel ist aufgebrochen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vargatef enthält
- Der Wirkstoff ist Nintedanib. Jede Weichkapsel enthält 100 mg Nintedanib (als Esilat).

- Die sonstigen Bestandteile sind:

Kapselinhalt:	mittelkettige Triglyceride, Hartfett, Phospholipide aus Sojabohnen (E322)
Kapselhülle:	Gelatine, Glycerol (85 %), Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172)
Drucktinte:	Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520)

Wie Vargatef aussieht und Inhalt der Packung

Vargatef 100 mg Weichkapseln (Kapseln) sind pfirsichfarbene, opake, längliche Kapseln mit dem schwarzen Aufdruck des Boehringer Ingelheim Firmensymbols und der Zahl „100“ auf einer Seite.

Es sind drei Packungsgrößen Vargatef 100 mg Weichkapseln erhältlich:

- Eine Faltschachtel mit 60 Kapseln (6 Aluminiumblisterpackungen mit je 10 Kapseln).
- Eine Faltschachtel mit 120 Kapseln (12 Aluminiumblisterpackungen mit je 10 Kapseln).
- Eine Bündelpackung mit 120 Kapseln (2 Faltschachteln mit je 60 Kapseln, die mittels Verpackungsfolie gebündelt sind).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen von Vargatef 100 mg Weichkapseln in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

Hersteller

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2021.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.