

## Aktuelle Version des Punkt 4 der Fachinformation zu Vercyte:

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

- Behandlung der Polycythaemia vera (Vaquez-Osler-Krankheit) bei Patienten mit Unverträglichkeit oder Therapieresistenz gegen Hydroxycarbamid.

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

- Initialtherapie: 1 mg/kg/Tag d.h. 2 bis 3 Tabletten in verteilten Dosen.

Bei nicht zufriedenstellendem hämatologischem Ansprechen nach einmonatiger Behandlung kann die tägliche Dosis unter engmaschiger hämatologischer Kontrolle auf 1,5 bzw. 3 mg/kg/Tag (in verteilten Dosen) erhöht werden.

- Erhaltungstherapie: Eine solche Behandlung wird in der Regel nach Einstellung des Hämatokrits auf 50-55 Prozent eingeleitet.

Die tägliche Dosis kann dann 0,1 bis 0,2 mg/kg/Tag betragen.

#### 4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Pipobroman oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Impfung gegen Gelbfieber.
- Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren.
- Schwangerschaft.

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Pipobroman ist ein zytotoxisches Alkylans, das langfristig sekundäre maligne Tumoren und Leukämien hervorrufen kann. Dieses Risiko ist umso größer, als es sich um eine Langzeittherapie handelt, sodass eine regelmäßige klinische Überwachung erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.8).
- Vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Intervallen während der Behandlung müssen Blutbild und Anzahl der Retikulozyten bestimmt werden.
- Eine Behandlung darf erst bei einer Leukozytenzahl von mehr als  $3.000/\text{mm}^3$  und einer Thrombozytenzahl von mehr als  $150.000/\text{mm}^3$  begonnen werden.
- Bei Absinken der Leukozyten unter  $3.000/\text{mm}^3$  oder der Thrombozyten unter  $150.000/\text{mm}^3$  ist die Behandlung zu unterbrechen. Nach Normalisierung der Leukozyten- oder Thrombozytenzahl kann die Behandlung vorsichtig wieder aufgenommen werden.
- Häufig wird eine dosisabhängige Anämie berichtet, die im Allgemeinen auf Bluttransfusionen und eine Dosisreduktion anspricht (siehe Abschnitt 4.8).
- Bei Patienten, die kurz zuvor eine Strahlentherapie oder zytostatische Chemotherapie erhalten haben, ist Vercyte mit Vorsicht anzuwenden (Gefahr der Verstärkung einer Zytopenie).
- Von der Anwendung dieses Arzneimittels zusammen mit einer Impfung mit einem attenuierten Lebendimpfstoff wird abgeraten (bezüglich der Impfung gegen Gelbfieber siehe Gegenanzeigen).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

#### 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### **Kontraindizierte Kombinationen:**

- + **Andere Antineoplastika und Strahlentherapie:** Risiko einer irreversiblen Knochenmarkaplasie.
- + **Impfstoff gegen Gelbfieber:** Risiko einer tödlich verlaufenden generalisierten Impfkrankheit.

##### **Nicht empfohlene Kombinationen:**

- + **Attenuierte Lebendimpfstoffe (ausgenommen Malaria-Impfstoffe):** Risiko einer möglicherweise tödlich verlaufenden generalisierten Impfkrankheit. Bei Patienten, die bereits durch die Grunderkrankung immungeschwächt sind, ist dieses Risiko erhöht. Falls verfügbar, ist ein inaktivierter Impfstoff anzuwenden (Poliomyelitis).
- + **Phenytoin (und extrapoliert auch Fosphenytoin):** Risiko von Krampfanfällen aufgrund verringerter gastrointestinaler Resorption von Phenytoin durch das Zytostatikum oder auch Risiko einer verstärkten Toxizität oder eines Wirkungsverlustes des Zytostatikums aufgrund einer durch Phenytoin oder Fosphenytoin bedingten erhöhten Metabolisierung in der Leber.

##### **Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern:**

- + **Vitamin-K-Antagonisten:** Erhöhung des Thrombose- und Blutungsrisikos im Rahmen von Tumorerkrankungen. Außerdem ist eine Wechselwirkung zwischen VKA und Chemotherapie möglich. Häufigere Kontrolle der INR.

##### **Kombinationen, die zu berücksichtigen sind:**

- + **Immunsuppressiva:** übermäßige Immunsuppression mit dem Risiko einer Lymphoproliferation.

#### 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Vercyte ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Es ist nicht bekannt, ob Pipobroman oder dessen Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Pipobroman unterbrochen werden.

#### 4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine spezifischen klinischen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen von VERCYTE auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

#### 4.8. Nebenwirkungen

- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe oder Bauchkrämpfe.
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Hautausschläge.

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Leukopenie, Anämie, Thrombopenie, Panzytopenie, Knochenmarkaplasie, manchmal irreversibel (siehe Abschnitt 4.4).
- Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen).

Akute Leukämien, myelodysplastische Syndrome, Myelofibrosen und solide Tumoren wurden in der Literatur und Berichten nach der Zulassung beschrieben (siehe Abschnitt 4.4).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
AT-1200 WIEN  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### **4.9. Überdosierung**

Es wurde bisher über keine Fälle von Überdosierung berichtet. Die Vitalfunktionen sind zu überwachen und der Patient sollte entsprechend seinem klinischen Zustand behandelt werden.