

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

VERCITE 25 MG COMPRESSE

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

Ogni compressa contiene :

#### Principio attivo:

Vercite 1,4-bis (3-bromopropionil) piperazina 25 mg

Per gli eccipienti vedere 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Il Vercite è indicato principalmente nel trattamento della policitemia vera. Si è dimostrato utile anche nel trattamento della leucosi mieloide cronica, specie in soggetti resistenti alla terapia con busulfan che rimane però il chemioterapico da preferire nel trattamento di questa affezione.

Utilizzato nel trattamento di prima linea della trombocitemia essenziale in pazienti ad alto rischio di complicazioni tromboemboliche.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio giornaliero stabilito va assunto in dosi suddivise.

#### POLICITEMIA VERA:

La dose d'attacco consigliata è di 1 mg/kg per giorno. Dosi più alte (da 1,5 a 3,5 mg/kg per giorno) possono essere usate in pazienti che sono risultati refrattari ad altri trattamenti. Tuttavia anche in questi pazienti si consiglia di usare tali dosaggi se la dose di 1 mg/kg al giorno somministrato per 30 giorni non ha dato alcun miglioramento. Dopo che l'ematocrito è stato ridotto al 50-55% si può iniziare il trattamento di mantenimento con dosi che variano da 0,1 a 0,2 mg/kg al giorno.

#### LEUCOSI MIELOIDE CRONICA:

La dose d'attacco consigliata va da 1,5 a 2,5 mg/kg al giorno. Questo dosaggio generalmente va mantenuto fino a che non si ottiene un soddisfacente risultato clinico o ematologico. Se i leucociti diminuiscono troppo rapidamente si deve interrompere la cura finché il numero dei leucociti non si stabilizza. Il trattamento di mantenimento può iniziare quando il numero dei leucociti si avvicina a 10000. In caso di rapida recidiva (raddoppio del numero dei leucociti in 70 giorni) è indicato il trattamento continuo, altrimenti si ritiene adeguato un trattamento intermittente.

La dose di mantenimento va da 7 mg al giorno (50 mg alla settimana) a 175 mg al giorno.

La terapia nelle suddette indicazioni dovrebbe essere continuata per tutto il tempo necessario a mantenere un soddisfacente risultato clinico.

#### **4.3 Controindicazioni**

Vercite è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti o dei residui.

Il prodotto può provocare depressione della attività midollare e non deve essere somministrato a pazienti con segni di alterata funzione midollare dovuta a trattamento radiologico o con sostanze citotossiche.

#### **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

E' consigliabile iniziare la terapia in ambiente ospedaliero, dove i pazienti possono essere più attentamente sorvegliati, specie nelle fasi iniziali della terapia stessa. Studi del midollo osseo vanno eseguiti prima della terapia ed ancora al tempo della massima risposta ematologica. Occorre anche eseguire esami emocromocitometrici uno o due volte alla settimana e conteggi dei leucociti a giorni alterni fino a che non sia stata ottenuta la reazione desiderata o non intervengano apprezzabili fenomeni tossici.

Determinazioni della funzionalità renale ed epatica dovranno essere fatte all'inizio del trattamento e saltuariamente nel corso della terapia.

La depressione del midollo può non verificarsi anche per quattro o più settimane dopo l'inizio della terapia. L'indicazione più affidabile della attività del midollo osseo viene fornita dal conteggio dei leucociti, ma anche il conteggio delle piastrine fornisce un buon indicatore dell'attività del midollo osseo.

Se si manifestano segni di depressione midollare se la conta dei leucociti scende al di sotto di 3000 per mmc o se le piastrine sono ridotte a meno di 150000 mmc, si consiglia di interrompere la terapia . Il trattamento può essere ripreso dopo che i leucociti e le

piastrine sono risaliti a valori superiori. E' stata osservata in qualche caso una riduzione dei valori dell'emoglobina quando sono state usate dosi molto alte.

Si manifesta spesso un'anemia dipendente dalle dosi, che normalmente reagisce favorevolmente alle trasfusioni di sangue ed alla riduzione della posologia. Peraltro, una rapida diminuzione dell'emoglobina, un aumento della bilirubina e la reticolocitosi sono indizi di un processo emolitico, nel qual caso la somministrazione del farmaco va sospesa.

Nei bambini al di sotto dei 15 anni l'uso del prodotto non è raccomandato perchè nei pazienti al di sotto di questa età non si è avuto evidente beneficio dal trattamento.

Vercite non deve essere utilizzato in donne in età fertile e in particolare durante i primi mesi di gravidanza (Vedere sez. 4.6).

Il prodotto, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali ed immunosoppressori, ha dimostrato proprietà cancerogene negli animali in particolari condizioni sperimentali.

Il medicinale contiene lattosio quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono note interazioni specifiche tra Vercite e altri farmaci.

Di seguito sono riportate le interazioni relative agli agenti alchilanti in generale:

Altri agenti antineoplastici: la combinazione è controindicata a causa del rischio di danneggiamento irreversibile del midollo osseo.

Radioterapia: la combinazione con agenti alchilanti è controindicata a causa del rischio di danneggiamento irreversibile del midollo osseo.

#### **4.6. Gravidanza ed allattamento**

Poiché non sono stati eseguiti studi sulla riproduzione, ed a causa del rischio potenziale di morte del feto o della potenziale teratogenicità legati all'uso degli agenti citotossici, l'uso del Vercite, specialmente in donne in età fertile e durante i primi mesi di gravidanza o durante l'allattamento, deve essere usato, solo se, a giudizio del medico, i potenziali benefici siano superiori ai possibili rischi (Vedere sez. 4.4)

Effetti teratogeni

Non sono stati eseguiti studi sulla riproduzione (Vedere sez. 4.4)

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Il protrarsi di tali reazioni può imporre la interruzione dell'uso del farmaco.

Dermatologici: rash cutanei

Gastrointestinali: nausea, vomito, crampi addominali e diarrea.

Ematologici: Leucopenia, anemia e trombocitopenia.

Vari: la letteratura riporta casi di leucemia acuta, pancitopenia, aplasia del midollo osseo, mielofibrosi e tumori solidi. Tuttavia, non è chiaro se tali eventi siano attribuibili al farmaco in sé o alle complicazioni della malattia.

Complicazioni a lungo termine: come per altri agenti alchilanti vanno prese in considerazione le complicazioni a lungo termine. Studi retrospettivi fino a più di venti anni di esposizione al farmaco riportano un aumento dell'incidenza degli eventi avversi sopra riportati.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Per il Vercite non sono noti casi di sovradosaggio.

Qualora si verificassero, dovrebbero essere monitorati i parametri vitali e i pazienti dovrebbero ricevere una terapia di supporto in base al loro stato clinico.

Nel caso di assunzione di alte dosi di Vercite ne può conseguire una reazione sistemica che deve essere prontamente trattata mediante lavanda gastrica ed opportuna terapia.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica: Antineoplastico, altre sostanze alchilanti**

**Codice ATC: L01AX02**

Il pipobromano è un agente antineoplastico scoperto e sviluppato dalla Abbott. Il meccanismo di azione del pipobromano non è conosciuto, ma esso è stato classificato tra gli agenti alchilanti.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il pipobromano viene rapidamente assorbito nel canale gastrointestinale dopo l'assunzione per via orale. Il destino metabolico e la via di escrezione sono sconosciuti.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta del Vercite è la seguente:

Ratti- in seguito alla somministrazione di una dose singola per via intraperitoneale, la LD50 è risultata pari a 225 mg/kg rispetto a 1.5 mg/kg per HN<sub>2</sub>

Cani- i cani che hanno ricevuto 75-100 mg/kg in sei dosi singole, somministrate per via endovenosa o 45-50 mg/kg somministrati in una dose singola, si è verificata la comparsa di una depressione del midollo spinale che ha avuto esiti fatali. Gli animali sono morti dopo cinque giorni. Il loro quadro clinico è stato caratterizzato da anoressia, vomito, diarrea, perdita di peso ed infezioni come la polmonite dovuta a granulocitopenia. In cinque cani, la dose orale massima tollerata senza che questa abbia provocato effetti tossici evidenti è stata pari a 35 mg/kg.

In seguito alla somministrazione di una dose pari a 25-30 mg/kg per via endovenosa, non è stato rilevato alcun effetto tossico evidente. È stato possibile ripetere questa dose per quattro volte con un intervallo di due settimane senza che ciò abbia determinato effetti tossici evidenti. La somministrazione di dosi multiple pari a 6mg/kg al giorno per sette giorni per via endovenosa ha dato luogo alle stesse osservazioni.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli Eccipienti:

Lattosio, Povidone, Amido, Magnesio stearato

### 6.2 Incompatibilità

Non sono note allo stato attuale specifiche incompatibilità con i farmaci noti.

### 6.3. Periodo di validità

A confezionamento integro: 5 anni

### 6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25 °C

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister da 30 compresse da 25 mg

**7. Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio**  
BGP PRODUCTS S.r.l.- Viale Giorgio Ribotta 11- 00144 Roma

**S.R. 148 Pontina km 52 snc**

**04011 Campoverde di Apilia (LT)**

**8. Numero dell'Autorizzazione all'immissione in commercio**

AIC 021992021

**9. Data della prima autorizzazione/Rinnovo dell'autorizzazione**

09/06/1971

Rinnovo AIC: 01/06/2010

**10. Data di revisione testo**