ANSM - Mis à jour le : 31/05/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VERCYTE 25 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pipobroman ..25,00 mg

Pour un comprimé

Excipent à effet notoire : lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

La barre de cassure permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de la polyglobulie primitive (maladie de Vasquez) chez les patients intolérants ou réfractaires à l'hydroxycarbamide.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Traitement d'attaque 1 mg/kg/jour soit 2 à 3 comprimés en prises fractionnées.

En cas de réponse hématologique non satisfaisante 1 mois après le début du traitement, la posologie quotidienne peut être augmentée à 1,5 voire 3 mg/kg/jour, en prises fractionnées, sous couvert d'une surveillance hématologique stricte.

Traitement d'entretien un tel traitement est habituellement instauré lorsque l'hématocrite a été ramené à 50-55 pour cent.

La posologie quotidienne peut être alors de 0,1 à 0,2 mg/kg/jour.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Vaccin contre la fièvre jaune.

- Enfant de moins de 15 ans.

- Femme enceinte.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Le pipobroman est un agent alkylant cytotoxique qui peut entraîner la survenue de cancers et leucémies secondaires à long terme, et ce d'autant plus que la durée du traitement est longue, justifiant ainsi une surveillance clinique régulière (voir rubrique 4.8).

- Un hémogramme et un taux de réticulocytes doivent être pratiqués avant le début du traitement puis régulièrement au cours du traitement.

- Un traitement ne peut être débuté que si le nombre de leucocytes est supérieur à 3000/mm3 et le nombre de plaquettes supérieur à 150 000/mm3.

- Suspendre le traitement si le nombre de leucocytes devient inférieur à 3000/mm3 ou si le nombre des plaquettes devient inférieur à 150 000/mm3. Celui-ci pourra être repris prudemment lorsque le nombre des leucocytes ou des plaquettes sera normalisé.

- Une anémie dose-dépendante a été fréquemment rapportée, répondant généralement aux transfusions sanguines et à la réduction de la posologie (voir rubrique 4.8).

- VERCYTE doit être utilisé avec précaution chez les patients récemment traités par radiothérapie ou par chimiothérapie cytostatique (risque de majoration de l'effet cytopéniant).

- La prise de ce médicament avec un vaccin vivant atténué est déconseillée (pour le vaccin contre la fièvre jaune, voir contre-indication).

- Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

- Autres antinéoplasique et radiothérapie : risque d'aplasie médullaire irréversible.

- Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées

- Vaccins vivants atténués (sauf antimalarile) : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la

maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

- Phénytoïne (et par extrapolation, fosphénytoïne) : risque de survenue de convulsion par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou de la fosphénytoïne.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Antivitamines K : augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroit, possible interaction entre les AVK et la chimiothérapie. Contrôle plus fréquent de l'INR.

Associations à prendre en compte

- Immunosuppresseurs : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

VERCYTE est contre-indiqué pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le pipobroman et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés/nourissons ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec pipobroman.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'existe pas d'étude clinique disponible spécifiquement conçue pour étudier l'effet de VERCYTE sur l'aptitude à conduire des véhicules et utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

- Affections gastro-intestinales : troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhée ou crampes abdominales.

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruptions cutanées.

- Affections hématologiques et du système lymphatique : leucopénie, anémie, thrombopénie, pancytopénie, aplasie médullaire parfois irréversible (voir rubrique 4.4).

- Affections hépatobiliaires : hépatite, élévation des enzymes hépatiques (fréquence indéterminée).

- Tumeurs bénignes malignes non précisées (y compris kystes et polypes).

- Des leucémies aigues, des syndromes myélodysplasiques, des myélofibroses et des cancers solides ont été rapportés dans la littérature et dans les données de post-marketing (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Les fonctions vitales doivent être surveillées, et le patient doit bénéficier d'un traitement adapté à son état clinique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agent antinéoplasique, autre agent Alkylant, code ATC : L01AX02.

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action du pipobroman n'est pas connu. Il a été classé comme agent alkylant.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le pipobroman est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal après administration orale.

Biotransformation

Le métabolisme est inconnu.

Élimination

La voie d'excrétion est inconnue.

5.3. Données de sécurité préclinique

La toxicité aigüe du pipobroman a été évaluée ainsi chez l'animal :

- chez le rat : après administration unique par voie intrapéritonéale (ip), la dose létale 50 (DL50) a été de 225 mg/kg, à comparer avec 1,5 mg/kg pour HN2 (Mechlorethamine),

- chez le chien : les chiens recevant par voie intraveineuse de 75 à 100 mg/ kg répartie en 6 administrations ou recevant une dose unique de 45 à 50 mg/ kg ont présenté une aplasie médullaire fatale. Les animaux sont décédés après 5 jours. Les signes cliniques incluaient

une anorexie, des vomissements, diarrhées, perte de poids et des infections comme une pneumonie causée par une granulocytopénie. Chez 5 chiens, la dose maximale tolérée sans effet toxique par voie orale a été de 35 mg/kg.

Aucune toxicité apparente n'a été trouvée après une administration unique par voie iv de 25 à 30 mg/kg. Cette dose a pu être administrée 4 fois à 2 semaines d'intervalle sans toxicité apparente. Le même résultat a été constaté après administration répétée de 6 mg/kg/jour par voie iv pendant 7 jours.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, povidone, amidon de maïs, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette opaque (PVC/Aluminium).
Boîte de 30.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRES DELBERT
49 RUE ROUELLE
75015 PARIS
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 348 727 3 0 : 30 comprimés sous plaquette opaque (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}>

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Médicament à prescription réservée aux spécialistes en hématologie, ou aux médecins compétents en maladies du sang.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.