

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

עדכוני בטיחות בעלוני התכשיר

הנדון :

Afinitor 2.5 mg, 5 mg, 10 mg
אפיניטור 2.5 מ"ג, אפיניטור 5 מ"ג, אפיניטור 10 מ"ג

טבליות/Tablets

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלון לצרכן ועלון לרופא של התכשירים שבנידון.

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים עדכון במידע בטיחותי בלבד. למידע מלא יש לעיין בעלוני התכשיר.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום :
נוברטיס ישראל בע"מ, תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

התוויות התכשיר:

Afinitor 2.5, 5 & 10 mg are indicated for the:

1. Treatment of patients with SEGA associated with tuberous sclerosis complex (TSC) who require therapeutic intervention but are not candidates for curative surgical resection.
The effectiveness of AFINITOR is based on an analysis of change in SEGA volume. Clinical benefit such as improvement in disease-related symptoms or increase in overall survival has not been demonstrated.
2. Treatment of progressive neuroendocrine tumors of pancreatic origin (PNET) in patients with unresectable, locally advanced or metastatic disease.
The safety and effectiveness of AFINITOR® in the treatment of patients with carcinoid tumors have not been established.
3. Treatment of hormone receptor-positive, HER2/neu negative advanced breast cancer, in combination with exemestane, in postmenopausal women without symptomatic visceral disease after recurrence or progression following a non-steroidal aromatase inhibitor.
4. Treatment of adult patients with renal angiomyolipoma and tuberous sclerosis complex (TSC), not requiring immediate surgery. The effectiveness of AFINITOR in treatment of renal angiomyolipoma is based on an analysis of durable objective responses in patients treated for a median of 8.3 months. Further follow-up of patients is required to determine long-term outcomes.
5. Treatment of patients with advanced renal cell carcinoma, whose disease has progressed on or after treatment with VEGF-targeted therapy.
6. Treatment of unresectable, locally advanced or metastatic, well-differentiated (Grade 1 or Grade 2) non-functional neuroendocrine tumours of gastrointestinal or lung origin in adults with progressive disease.

EVEROLIMUS 2.5/ 5/ 10 MG

חומר פעיל:

העלונים לרופא ולצרכן עודכנו בינואר 2022, להלן העדכונים המהווים עדכון במידע בטיחותי (טקסט מודגש בצהוב) :

Novartis Israel Ltd.P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331**נוברטיס ישראל בע"מ.**תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון : 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Undesirable effects 4.8
Oncology patients
Table 3 Adverse reactions reported in oncology clinical studies

Infections and infestations	
Very common	Infections ^{a, *}
Blood and lymphatic system disorders	
Very common	Anemia
Common	Thrombocytopenia, neutropenia, leukopenia, lymphopenia
Uncommon	Pancytopenia
Rare	Pure red cell aplasia
Immune system disorders	
Uncommon	Hypersensitivity
Metabolism and nutrition disorders	
Very common	Decreased appetite, hyperglycemia, hypercholesterolemia
Common	Hypertriglyceridemia, hypophosphatemia, diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypokalemia, dehydration, hypocalcaemia
Psychiatric disorders	
Common	Insomnia
Nervous system disorders	
Very common	Dysgeusia, headache
Uncommon	Ageusia
Eye disorders	
Common	eyelid oedema
uncommon	Conjunctivitis
Cardiac disorders	
Uncommon	Congestive cardiac failure
Vascular disorders	
Common	Hemorrhage ^b , hypertension, lymphoedema^g
Uncommon	Flushing, deep vein thrombosis
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון : 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Very common	Pneumonitis ^c , epistaxis, cough
Common	Dyspnea
Uncommon	Hemoptysis, pulmonary embolism
Rare	Acute respiratory distress syndrome
Gastrointestinal disorders	
Very common	Stomatitis ^d , diarrhea, nausea
Common	Vomiting, dry mouth, abdominal pain, mucosal inflammation, oral pain, dyspepsia, dysphagia
Hepatobiliary disorders	
Common	Aspartate aminotransferase increased, alanine aminotransferase increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Very common	Rash, pruritus
Common	Dry skin, nail disorder, mild alopecia, acne, erythema, onychoclasia, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, skin exfoliation, skin lesion
Rare	Angioedema*
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Common	Arthralgia
Renal and urinary disorders	
Common	Proteinuria*, blood creatinine increased* renal failure*
Uncommon	Increased daytime urination, acute renal failure*
Reproductive system and breast disorders	
Common	Menstruation irregular ^e
Uncommon	Amenorrhea ^{e,*}
General disorders and administration site conditions	
Very common	Fatigue, asthenia, oedema peripheral
Common	Pyrexia
Uncommon	Non-cardiac chest pain, impaired wound healing
Investigations	
Very common	Weight decreased
Injury, poisoning and procedural complications	
Not known ^f	Radiation recall syndrome, potentiation of radiation reaction

*	See also subsection "Description of selected adverse reactions"
a	Includes all reactions within the 'infections and infestations' system organ class including (common) pneumonia, urinary tract infection; (uncommon) bronchitis, herpes zoster, sepsis, abscess, and isolated cases of opportunistic infections [e.g. aspergillosis, candidiasis, PJP/PCP] and hepatitis B (see also section 4.4)] and (rare) viral myocarditis
b	Includes different bleeding events from different sites not listed individually
c	Includes (very common) pneumonitis, (common) interstitial lung disease, lung infiltration and (rare) pulmonary alveolar haemorrhage, pulmonary toxicity, and alveolitis
d	Includes (very common) stomatitis, (common) aphthous stomatitis, mouth and tongue ulceration and (uncommon) glossodynia, glossitis
e	Frequency based upon number of women from 10 to 55 years of age in the pooled data
f	Adverse reaction identified in the post-marketing setting
g	Adverse reaction was determined based on post-marketing reports. Frequency was determined based on oncology studies safety pool.

.....

בעלון לצרכן:

.....

2. לפני השימוש בתרופה

.....

! נהיגה ושימוש במכוונות

יש לפעול במשנה זהירות בעת נהיגה או שימוש במכוונות בזמן השימוש בתרופה במיוחד אם הינך חש בעייפות בלתי רגילה, היות שעייפות הינה תופעת לוואי שכיחה **עד שכיחה מאד** של אפיניטור. באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

4. תופעות לוואי

.....

תופעות לוואי חמורות במהלך הטיפול בחולים עם גידול בכליה הנקרא אנגיומיוליפומה הקשור בטרשת קרשית ובחולים עם גידול מוחי מסוג אסטרוציטומה סבאפנדימאלית של תאים ענקיים הקשור בטרשת קרשית כוללות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה

- חום, שיעול, קשיי נשימה, צפצופים (סימנים של דלקת בריאה כתוצאה מזיהום (דלקת ריאות/ pneumonia))

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100

- נפיחות, תחושת כובד או לחץ, כאב, תנועתיות מוגבלת של חלקי הגוף (סימן אפשרי להצטברות נוזלים חריגה ברקמה רכה עקב חסימה במערכת הלימפה (בצקת לימפטית/ lymphoedema))
- פריחה, גירוד, סרפדת, קשיים בנשימה או בבליעה, סחרחורת (סימנים של תגובה אלרגית חמורה, נקראת גם רגישות יתר)
- חום, שיעול, קשיי נשימה, צפצופים (סימנים של דלקת בריאה, תהליך דלקתי ברקמת הריאה (pneumonitis))

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1000

- פריחה של שלפוחיות קטנות מלאות נוזל המופיעות על עור אדמומי (סימנים של זיהום ויראלי שעלול להיות חמור, הנקרא גם הרפס זוסטר [שלבקת חוגרת])

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

- חום, צמרמורת, נשימה וקצב לב מהירים, פריחה וייתכן בלבול וחוסר התמצאות (סימנים לזיהום חמור, הנקרא גם אלח-דם (sepsis))

אם תרגיש באחת מתופעות לוואי אלו, פנה מיד לרופא כי ייתכן שתוצאותיהן מסכנות חיים.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי אחרות נוספות במהלך הטיפול בסרטן שד מתקדם עם קולטן הורמונאלי חיובי, סרטן כליות מתקדם או גידולים נירואנדוקריניים מתקדמים שמקורם בבלב, במערכת העיכול או בריאות כוללות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשמשמש אחד מעשרה

רמות גבוהות של סוכר בדם (היפרגליקמיה); אובדן תיאבון; הפרעה בטעם; כאב ראש; דימום מהאף; שיעול; כיבים בפה; אי נוחות בבטן כולל בחילה או שלשול; פריחה בעור; גרד; הרגשת חולשה או עייפות; עייפות, קוצר נשימה, סחרחורת, חיוורון, סימנים של רמה נמוכה של תאי דם אדומים (אנמיה); נפיחות בזרועות, ידיים, כפות הרגליים, קרסוליים או אזור אחר בגוף (סימנים של בצקת); איבוד משקל; רמה גבוהה של שומנים בדם (יתר כולסטרול בדם).

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100

דימום או חבלה ספונטניים (סימנים של רמה נמוכה של טסיות (תרומבוציטופניה)); קוצר נשימה (דיספניאה); צמא, ירידה במתן השתן, שתן כהה, עור סמוק ויבש, אי שקט (סימנים של התייבשות); בעיות בשינה (נדודי שינה); כאב ראש, סחרחורת (סימנים של לחץ דם גבוה-יתר לחץ דם); נפיחות של חלק או כל הזרוע (כולל האצבעות) או הרגליים (כולל אצבעות הרגליים), תחושת כבדות, תנועה מוגבלת, אי נוחות (תסמינים אפשריים של לימפאדמה); חום, כאב גרון, כיבים בפה עקב זיהומים [סימנים של רמה נמוכה של תאי דם לבנים (לויקופניה, לימפופניה ו/או נוטרופניה)]; חום; זיהום בדופן הפנימית של הפה, הקיבה, המעיין; יובש בפה; צרבת (קשיי עיכול); הקאות; קושי בבליעה (דיספגיה); כאב בטן; אקנה; פריחה וכאב של כפות הידיים או כפות הרגליים (hand-foot syndrome); האדמה של העור (אדמנת); כאב במפרקים; כאב בפה; הפרעות במחזור הווסת כגון מחזורי וסת לא סדירים; רמה גבוהה של שומנים בדם (יתר שומן בדם, עלייה בטריגליצרידים); רמה נמוכה של אשלגן בדם (היפוקלמיה); רמה נמוכה של פוספאט בדם (היפופוספטימיה); רמה נמוכה של סידן בדם (היפוקלצמיה); יובש בעור, קילוף עור, נגעים בעור; הפרעות בציפורניים, שבירת ציפורניים; נשירת שיער קלה; תוצאות בדיקות דם של הכבד שאינן תקינות (עלייה באלאנין ובאספרטט אמינוטרנספראז); תוצאות בדיקות דם של הכליה שאינן תקינות (עלייה בקראטינין); נפיחות בעפעף; חלבוני בשתן.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1000

חולשה, דימום או חבלה ספונטניים וזיהומים תכופים עם סימנים כגון חום, צמרמורת, גרון כואב או כיבים בפה [סימנים של רמה נמוכה של תאי דם (פנציטופניה)]; אובדן חוש הטעם (ageusia); שיעול דמי (גניחת דם); הפרעות במחזור הווסת כגון היעדר מחזור חודשי (אל-וסת); מתן שתן בתדירות גבוהה יותר במהלך היום; כאבים בחזה; החלמה לא תקינה של פצעים; גלי חום; הפרשות מהעין המלוות בגרד ואודם, עין ורודה או אדומה (דלקת הלחמית).

תופעות לוואי נדירות (rare) תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10000

עייפות, קוצר נשימה, סחרחורת, חיוורון (סימנים של רמה נמוכה של תאי דם אדומים, ייתכן כתוצאה מסוג של אנמיה הנקראת pure red cell aplasia); נפיחות של הפנים, מסביב לעיניים, פה, ובתוך הפה ו/או הגרון, כמו כן הלשון וקושי בלגשום או לבלוע (ידוע גם כאנגיאדמה), יכולים להיות סימן לתגובה אלרגית.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה)

תגובה באזור טיפול בקרינה קודם, כגון אדמומיות בעור או דלקת ריאות (שמכונה תסמונת זיכרון קרינה/ radiation recall syndrom); (החמרה בתופעות הלוואי של טיפול בקרינה.

אם תופעות לוואי אלו מחמירות, אנא פנה לרופא ו/או לרוקח. רוב תופעות הלוואי הן קלות עד בינוניות ובדרך כלל יעלמו לאחר מספר ימים של הפסקת טיפול.

בברכה,
עדי אלוש
רוקחת ממונה

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331