

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 &amp; 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**) :

בעלון לרופא:

**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

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Interactions

Co-administration with inhibitors and inducers of CYP3A4 and/or the multidrug efflux pump P-glycoprotein (PgP) should be avoided. If co-administration of a moderate CYP3A4 and/or PgP inhibitor or inducer cannot be avoided, **the clinical condition of the patient should be monitored closely.** Dose adjustments of Afinitor for oncology patients can be taken into consideration based on predicted AUC, dose adjustments of Afinitor for TSC patients may also be required (see section 4.5).

Concomitant treatment with potent CYP3A4/PgP inhibitors result in dramatically increased blood concentrations of everolimus (see section 4.5). There are currently not sufficient data to allow dosing recommendations in this situation. Hence, concomitant treatment of Afinitor and potent inhibitors is not recommended.

Caution should be exercised when Afinitor is taken in combination with orally administered CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic index due to the potential for drug interactions. If Afinitor is taken with orally administered CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic index (e.g. pimozone, terfenadine, astemizole, cisapride, quinidine, ergot alkaloid derivatives or carbamazepine), the patient should be monitored for undesirable effects described in the product information of the orally administered CYP3A4 substrate (see section 4.5).

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

<b>Moderate CYP3A4/PgP inhibitors</b>		
<b>Erythromycin</b>	AUC ↑4.4-fold (range 2.0-12.6) C <sub>max</sub> ↑2.0-fold (range 0.9-3.5)	Use caution when co-administration of moderate CYP3A4 inhibitors or PgP inhibitors cannot be avoided.  <i>Oncology patient and patients with renal angiomyolipoma associated with TSC:</i> If patients require co-administration of a moderate CYP3A4 or PgP inhibitor, dose reduction to 5 mg daily or 2.5 mg daily may be considered. However, there are no clinical data with this dose adjustment. Due to between subject variability the recommended dose adjustments may not be optimal in all individuals, therefore close monitoring of side effects is recommended (see sections 4.2 and 4.4). If the moderate inhibitor is discontinued, consider a
<b>Imatinib</b>	AUC ↑ 3.7-fold C <sub>max</sub> ↑ 2.2-fold	
<b>Verapamil</b>	AUC ↑3.5-fold (range 2.2-6.3) C <sub>max</sub> ↑2.3-fold (range 1.3-3.8)	
<b>Ciclosporin oral</b>	AUC ↑2.7-fold (range 1.5-4.7) C <sub>max</sub> ↑1.8-fold (range 1.3-2.6)	
<b>Cannabidiol (PgP inhibitor)</b>	AUC ↑2.5-fold C <sub>max</sub> ↑2.5-fold	
<b>Fluconazole</b>	Not studied. Increased exposure expected.	
<b>Diltiazem</b>		
<b>Dronedarone</b>	Not studied. Increased exposure expected.	

בעלון לצרכן:

**אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות**

אפיניטור עלולה להשפיע על פעילותן של תרופות אחרות. אם אתה לוקח תרופות אחרות באותו זמן עם אפיניטור, ייתכן שהרופא יצטרך לשנות את המינון של אפיניטור או מינון התרופות האחרות.

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:**

- התרופות הבאות עלולות להעלות את הסיכון לתופעות לוואי עם אפיניטור:
- תרופות אנטי-פטריות המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים, כגון: קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, פלוקונאזול.
  - תרופות לטיפול בסוגים של זיהומים בקטריאליים, אנטיביוטיקות כגון: קלריתרומיצין, טליתרומיצין או אריתרומיצין.
  - תרופות המשמשות לטיפול באיידס (HIV) כגון: ריטונאביר.
  - וראפאמיל או דילטיאזם, תרופות המשמשות לטיפול בבעיות לב או לחץ דם גבוה.
  - תרופה לויסות קצב לב: דרונדארון.
  - תרופה המשמשת למניעת דחיית שתל על-ידי הגוף: ציקלוספורין.
  - תרופה אשר מעכבת גדילת תאים לא תקינים: אימטיניב.
  - מעכבי האנזים ACE (Angiotensin Converting Enzyme), תרופות המשמשות לטיפול בלחץ דם גבוה או בעיות לב וכלי דם אחרות, כגון: רמיפריל.
  - נפאזודון, תרופה המשמשת לטיפול בדיכאון.
  - **קנאבידיול (משמש בין היתר לטיפול בהתקפים).**

בברכה,  
חברת נוברטיס ישראל בע"מ