

אוגוסט 2022

רופא/ה נכבד/ה  
רוקח/ת נכבד/ה

חברת אלי לילי מבקשת להודיעכם על עדכון העלוניו לרופא ולצרכן של התכשיר Cyramza 10 mg/ml. שינויים המהווים החמרה מסומנים בצהוב, מידע שהתווסף מסומן בכחול. קיימים עדכונים נוספים. העלוניו המעודכנים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום: אלי לילי ישראל בע"מ, השיזף 4, רעננה, טל': 09-9606234.

בברכה,  
חנן שוורץ  
רוקח ממונה

**Cyramza 10 mg/ml**  
**סירמזה 10 מ"ג/מ"ל**  
**תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי**  
כל מ"ל של תמיסה מרוכזת מכיל 10 mg ramucirumab

**התוויה המאושרת לתכשיר:****Gastric cancer**

Cyramza in combination with paclitaxel is indicated for the treatment of adult patients with advanced gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma with disease progression after prior platinum and fluoropyrimidine chemotherapy.

Cyramza monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with advanced gastric cancer or gastroesophageal junction adenocarcinoma with disease progression after prior platinum or fluoropyrimidine chemotherapy, for whom treatment in combination with paclitaxel is not appropriate.

**Colorectal cancer**

Cyramza, in combination with FOLFIRI (irinotecan, folinic acid, and 5-fluorouracil), is indicated for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with disease progression on or after prior therapy with bevacizumab, oxaliplatin and a fluoropyrimidine.

**Non-small cell lung cancer**

Cyramza in combination with erlotinib is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic non-small cell lung adenocarcinoma with activating epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations.

Cyramza in combination with docetaxel is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer with disease progression after platinum-based chemotherapy.

**Hepatocellular carcinoma**

Cyramza monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with advanced or unresectable hepatocellular carcinoma who have a serum alpha fetoprotein (AFP) of  $\geq 400$  ng/ml and who have been previously treated with sorafenib.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Cardiac Failure

In pooled data from ramucirumab clinical trials, cardiac failure was reported at a numerically higher incidence in patients receiving ramucirumab in combination with a variety of chemotherapy regimens, or erlotinib, compared to chemotherapy or erlotinib alone. This increased incidence was not observed in patients receiving ramucirumab compared to placebo from single agent clinical trials. In the post- marketing setting, cardiac failure was observed for ramucirumab, mostly in combination with paclitaxel. Patients should be monitored for clinical signs and symptoms of cardiac failure during treatment, and suspension of treatment should be considered if clinical signs and symptoms of cardiac failure develop. See section 4.8.

#### 4.8 Undesirable effects

**Table 7: ADRs reported in patients treated with ramucirumab in combination with chemotherapy or erlotinib in phase 3 clinical trials (RAINBOW, REVEL, RAISE and RELAY)**

System Organ Class (MedDRA)	Very Common	Common	Uncommon
Infections and infestations	Infections <sup>i,k</sup>	Sepsis <sup>a,b</sup>	
Blood and lymphatic system disorders	Neutropenia <sup>a</sup> Leukopenia <sup>a,c</sup> Thrombocytopenia <sup>a</sup> Anaemia <sup>j</sup>	Febrile neutropenia <sup>d</sup>	
Metabolism and nutrition disorders		Hypoalbuminaemia <sup>a</sup> Hyponatraemia <sup>a</sup>	
Nervous system disorders	Headache <sup>i</sup>		
<b>Cardiac disorders</b>			<b>Cardiac failure</b>
Vascular disorders	Hypertension <sup>a,e</sup>		
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	Epistaxis	Pulmonary hemorrhage <sup>i,l</sup>	
Gastrointestinal disorders	Stomatitis Diarrhea	Gastrointestinal hemorrhage events <sup>a,f</sup> Gastrointestinal perforation <sup>a</sup> Gingival bleeding <sup>j</sup>	
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia <sup>j</sup>	Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome <sup>g</sup>	
Renal and urinary disorders	Proteinuria <sup>a,h</sup>		

General disorders and administration site disorders	Fatigue <sup>a,i</sup> Mucosal inflammation <sup>d</sup> Peripheral oedema		
---	--	--	--

**Table 8: ADRs associated with ramucirumab reported in clinical trials and through post-marketing reporting**

System Organ Class (MedDRA)	Common	Uncommon	Rare	Not known
Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)	Hemangioma			
Blood and lymphatic system disorders			Thrombotic microangiopathy	
Endocrine disorders	Hypothyroidism			
Nervous system disorders			Posterior reversible encephalopathy syndrome	
<b>Cardiac disorders</b>				<b>Cardiac failure<sup>a</sup></b>
Vascular disorders				Aneurysms and artery dissections
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dysphonia			

<sup>a</sup> In the post-marketing setting, cardiac failure has been observed for ramucirumab mostly in combination with paclitaxel. See section 4.4.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

## 2. לפני השימוש בתרופה

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

**אי ספיקת לב:** סירמזה, כאשר ניתנת בשילוב עם כימותרפיה או ארלוטיניב (erlotinib) עלולה להגביר את הסיכון לאי ספיקת לב. התסמינים עשויים לכלול חולשה ועייפות, נפיחות והצטברות נוזלים בריאות, שעלולים לגרום לקוצר נשימה. התסמינים שלך יוערכו ויתכן ותשקל השהייה של הטיפול בסירמזה.

## 4. תופעות לוואי

**תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להשפיע על עד משתמש 1 מתוך 100):**  
- מחלת לב בה שריר הלב אינו מזרים דם כראוי, הגורמת לקוצר נשימה ולנפיחות ברגליים ובכפות הרגליים.