

**הנדון: תוספת התוויה ועדכוני בטיחות בעלוני התכשיר -  
Mekinist 0.5mg and 2mg Film-Coated Tablets**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים:  
Mekinist 2mg ו- Mekinist 0.5mg

**התוויות התכשיר:**

Melanoma

Trametinib as monotherapy or in combination with dabrafenib is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600 mutation. Trametinib monotherapy has not demonstrated clinical activity in patients who have progressed on a prior BRAF inhibitor therapy.

Adjuvant treatment of melanoma

Trametinib in combination with dabrafenib is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with Stage III melanoma with a BRAF V600 mutation, following complete resection.

Non-small cell lung cancer (NSCLC)

Trametinib in combination with dabrafenib is indicated for the treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer with a BRAF V600 mutation.

Anaplastic Thyroid Cancer (ATC)

Trametinib is indicated, in combination with dabrafenib, for the treatment of patients with locally advanced or metastatic anaplastic thyroid cancer (ATC) with BRAF V600E mutation and with no satisfactory locoregional treatment options.

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

Trametinib is indicated, in combination with dabrafenib, for the treatment of adult and pediatric patients 6 years of age and older with unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation who have progressed following prior treatment and have no satisfactory alternative treatment options.

Limitations of Use: Trametinib is not indicated for treatment of patients with colorectal cancer because of known intrinsic resistance to BRAF inhibition.

BRAF V600E Mutation-Positive Low-Grade Glioma

Trametinib is indicated, in combination with dabrafenib, for the treatment of pediatric patients 6 year of age and older with low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy.

**חומר פעיל: TRAMETINIB (AS DIMETHYL SULFOXIDE) 0.5mg, 2mg**

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים עדכונים מהותיים בלבד. למידע מלא יש לעיין בעלוני התכשיר. (טקסט שנוסף מסומן בצבע עם קו תחתי, טקסט שהוסר מסומן בצבע ובקו חצייה, שינויים אשר מהווים מידע בטיחות חדש מסומנים ברקע צהוב)

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

בברכה,

ניב טובי  
רוקח ממונה

**3. PHARMACEUTICAL FORM**

Film-coated tablet

**Mekinist 0.5 mg film-coated tablets**

 Yellow, modified oval, biconvex, film-coated tablets, approximately 5.0 x 9.0 mm, with 'GS' the company logo debossed on one face and 'TFC' 'TT' on the opposing face.

**Mekinist 2 mg film-coated tablets**

 Pink, round, biconvex, film-coated tablets, approximately 7.6 mm, with 'GS' the company logo debossed on one face and 'HML' 'LL' on the opposing face.

**4.4 Special warnings and precautions for use**

[...]

**Tumour lysis syndrome (TLS)**

The occurrence of TLS, which may be fatal, has been associated with the use of trametinib in combination with dabrafenib (see section 4.8). Risk factors for TLS include high tumour burden, pre-existing chronic renal insufficiency, oliguria, dehydration, hypotension and acidic urine. Patients with risk factors for TLS should be closely monitored and prophylactic hydration should be considered. TLS should be treated promptly, as clinically indicated.

[...]

**4.8 Undesirable effects**

[...]

**Table 7. Adverse reactions with trametinib in combination with dabrafenib**

[...]

<b>Metabolism and nutrition disorders</b>	Very common	Decreased appetite
	Common	Dehydration
		Hyponatraemia
		Hypophosphataemia
	Hyperglycaemia	
<b>Not known</b>	<b>Tumour lysis syndrome</b>	

[...]

Clinically relevant adverse reactions for trametinib in Study X2101 observed in less than 20% of patients (N=48) who received trametinib in combination with dabrafenib were: atrioventricular block (2.1%).

[...]

**עדכונים מהותיים בעלון לצרכן**
**1. לפני השימוש בתרופה**

[...]

**תסמונת פירוק הגידול (Tumour lysis syndrome)**

אם אתה חווה את התסמינים הבאים, ספר לרופא מיד כיוון שזה יכול להיות מצב מסכן חיים: בחילות, קוצר נשימה, דופק לא סדיר, התכווצויות שרירים, פרכוסים, עכירות שתן, ירידה בתפוקת השתן ועייפות. תסמינים אלה עלולים להיגרם על ידי קבוצה של סיבוכים מטבוליים שעלולים להתרחש במהלך טיפול בסרטן. הנגרמים על ידי תוצרי פירוק של תאים סרטניים גוססים (תסמונת פירוק הגידול או TLS) ויכולים לגרום לשינויים בתפקוד הכליות (ראה גם סעיף 4).

[...]

**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. תופעות לוואי

[...]

**תסמונת פירוק הגידול (Tumour lysis syndrome)**

ספר לרופא מיד אם אתה חווה את התסמינים הבאים: בחילה, קוצר נשימה, דופק לא סדיר, התכווצויות שרירים, פרכוסים, עכירות שתן, ירידה בתפוקת השתן ועייפות. תסמינים אלו עשויים להיות סימנים למצב הנובע מפירוק מהיר של תאים סרטניים שאצל חלק מהאנשים עלול להיות קטלני (tumour lysis syndrome או TLS), ראה סעיף 2 (תדירות לא ידועה).

[...]

תופעות לוואי נוספות בילדים כאשר מקיניסט ודבראפניב נלקחות יחד:

[...]

• **דופק לא סדיר (חסם הולכה עלייתי-חדרי - atrioventricular block)**

[...]

#### 6. מידע נוסף

[...]

**כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:**

טבליות מצופות של מקיניסט 0.5 מ"ג הן צהובות, אליפטיות וקמורות משני הצדדים, עם הכיתוב 'GS'-לוגו החברה בצד אחד והכיתוב 'TFC'-TT בצד הנגדי.

טבליות מצופות של מקיניסט 2 מ"ג הן ורודות, עגולות וקמורות משני הצדדים, עם הכיתוב 'GS'-לוגו החברה בצד אחד והכיתוב 'HJM'-LL בצד הנגדי.

[...]