רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה, 03.2022

Rubraca 200 mg Film coated tablets **רובראקה 200 מ"ג** טבליות מצופות

Rubraca 250 mg Film coated tablets **רובראקה 250 מ"ג** טבליות מצופות

Rubraca 300 mg Film coated tablets **רובראקה 300 מ"ג** טבליות מצופות

החומרים הפעילים וכמותם:

Rubraca 200 mg, Rucaparib (as camsylate) 200 mg
Rubraca 250 mg, Rucaparib (as camsylate) 250 mg
Rubraca 300 mg, Rucaparib (as camsylate) 300 mg

התכשיר מיועדת לטיפול בהתוויות:

• For the maintenance treatment of adult patients with recurrent epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in a complete or partial response to platinum-based chemotherapy.

• For the treatment of adult patients with deleterious BRCA mutation (germline and/or somatic) - associated epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who have been treated with two or more chemotherapies.

העלון לרופא והעלון לצרכן עודכנו במרץ 2022.

בהודעה זו מצוינים השינויים המהווים החמרה. בעלונים שינויים נוספים שאינם החמרה.

טקסט שהתווסף מסומן בקו תחתי, טקסט שהוסר מסומן בקו חוצה.

העדכונים העיקריים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS
5.1 Myelodysplastic Syndrome/Acute Myeloid Leukemia

Myelodysplastic Syndrome (MDS)/Acute Myeloid Leukemia (AML) occur ~~uncommonly~~ in patients treated with Rubraca, and are potentially fatal adverse reactions. In ~~approximately 1100~~ 1146 treated patients, *[see Adverse Reactions (6.1)]*, MDS/AML occurred in ~~12~~ 20 patients (1.~~1~~7%), including those in long term follow-up. Of these, ~~5~~ 8 occurred during treatment or during the 28 day safety follow-up (0.~~5~~7%). The duration of Rubraca treatment prior to the diagnosis of MDS/AML ranged from 1 month to approximately ~~28~~53 months. The cases were typical of secondary MDS/cancer therapy-related AML; in all cases, patients had received previous platinum-containing chemotherapy regimens and/or other DNA damaging agents.

In TRITON2, MDS/AML was not observed in patients with mCRPC (n=209) regardless of homologous recombination deficiency (HRD) mutation *[see Adverse Reactions (6.1)]*.
(…)
Based on findings from genetic toxicity and animal reproduction studies, advise male patients with female partners of reproductive potential or who are pregnant to use effective contraception during treatment and for 3 months following the last dose of Rubraca *[see Use in Specific Populations (8.1, 8.3)]*.
(…)

6 ADVERSE REACTIONS (…)
6.1 Clinical Trials Experience
The following adverse reactions have been identified in < 20% of the 377 patients treated with Rubraca 600 mg twice daily: dizziness (17%), neutropenia (15%), rash (includes rash, rash erythematous, rash maculopapular and dermatitis) (13%), pyrexia (11%), photosensitivity reaction (10%), pruritus (includes pruritus and pruritus generalized) (9%), hypersensitivity (includes flushing, wheezing, eyelid edema, drug hypersensitivity, face edema, swelling face) (4%), palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome (2%), and febrile neutropenia (1%).
(…)
7. DRUG INTERACTIONS
7.1 Effect of Rubraca on Other Drugs ~~Rucaparib on Cytochrome p450 (CYP) Substrates~~
Certain CYP1A2, CYP3A, CYP2C9, or CYP2C19 Substrates

ניאופרם בע"מ בנין ניאופרם, רח' השילוח 6 ת.ד. 7063 פתח תקוה 4917001
Email: neopharm@neopharmgroup.com טל: 03-9373737 פקס: 03-9373770 www.neopharmgroup.com

Concomitant ~~Co~~ administration of Rubraca with ~~rucaparib can increase the systemic exposure of~~ CYP1A2, CYP3A, CYP2C9, or CYP2C19 substrates can increase the systemic exposure of these substrates *[see Clinical Pharmacology (12.3)]*, which may increase the frequency or severity ~~risk~~ of adverse reactions ~~toxicities~~ of these ~~drugs~~ substrates. ~~Adjust~~ If concomitant administration is unavoidable between Rubraca and substrates of these enzymes where minimal concentration changes may lead to serious adverse reactions, decrease the substrate dosage ~~of CYP1A2, CYP3A, CYP2C9, or CYP2C19 substrates, if clinically indicated. If co~~ in accordance with the approved prescribing information.

If concomitant administration with warfarin (a CYP2C9 substrate) cannot be avoided, consider increasing the frequency of international normalized ratio (INR) monitoring. (…)

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS (…)

8.3 Females and Males of Reproductive Potential (…)

Males

Based on findings in genetic toxicity and animal reproduction studies, advise male patients with female partners of reproductive potential or who are pregnant to use effective methods of contraception during treatment and for 3 months following last dose of Rubraca. Advise male patients not to donate sperm during therapy and for 3 months following the last dose of Rubraca [see Use in Specific Populations (8.1) and Nonclinical Toxicology (13.1)]. (…)

8.6 Renal Impairment

No dosage modification ~~No starting dose adjustment~~ is recommended for patients with mild to moderate renal impairment (~~baseline~~ creatinine clearance [CLcr] between 30 and 89 mL/min, as estimated by the Cockcroft-Gault method~~). There is no recommended starting dose for~~ *[see Clinical Pharmacology (12.3)]*. Rubraca has not been studied in patients with CLcr ~~less than~~ ≤ 30 mL/min or patients on dialysis. ~~due to a lack of data [See Clinical Pharmacology (12.3)]~~.

8.7 Hepatic Impairment

No dosage modification is recommended for patients with mild to moderate hepatic impairment (total bilirubin ≤ 3 x upper limit of normal [ULN] or AST > ULN) *[see Clinical Pharmacology (12.3)]*. Rubraca has not been studied in patients with severe hepatic impairment (total bilirubin > 3 x ULN and any AST).

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

(…) 12.3 Pharmacokinetics

(…) Rucaparib inhibited OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K, OCT1, OCT2, and MRP4. Rucaparib did not inhibit MRP2, MRP3, or BSEP.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

2. לפני שימוש בתרופה (...)

פוריות

גברים:

-גברים עם בנות זוג שבהריון או שעלולות להיכנס להריון צריכים להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול ברובראקה ובמשך שלושה חודשים לאחר נטילת המנה האחרונה של רובראקה.

-אין לתרום זרע במהלך הטיפול ברובראקה ובמשך שלושה חודשים לאחר נטילת המנה האחרונה של רובראקה. (...)

4. תופעות לוואי (...)

תופעות לוואי נוספות כוללות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר מ-משתמשת אחת מתוך 10):

(...)

- כאבי בטן או נפיחות בבטן (...)
- שינויים בבדיקות תפקוד הכבד (...)
- ~~עליה ברמות כולסטרול~~ (...)

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו למשרד הבריאות לצורך העלאתם למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:
ניאופרם בע"מ, רח' השילוח 6, ת.ד. 7063, פתח-תקווה 4917001. טל: 03-9373737.

בברכה,
אודיה צור
רוקחת ממונה, חברת ניאופרם בע"מ.