

אוקטובר 2022

רופא/ה נבבד/ה  
רוקח/ת נבבד/ה שלום רב,  
פרסום עדכון בעלון התכשיר:

**Tagrisso 80 mg 155-87-34654-00 & Tagrisso 40 mg 155-86-34627-00**

הרכב:

Osimertinib 40mg and 80mg

התוויה:

TAGRISSO is indicated as adjuvant therapy after tumor resection in adult patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 L858R mutations.

Tagrisso as monotherapy is indicated for:

- the first-line treatment of adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) with activating epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations.
- the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic EGFR T790M mutation-positive NSCLC

חברת אסטרזהניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון עלון בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך יולי 2022 ובאוקטובר 2022

בעלון לרופא-

**4.4 Special warnings and precautions for use**

**Aplastic Anaemia**

Rare cases of aplastic anaemia, including fatal events, have been reported in association with osimertinib treatment. Before initiating treatment, patients should be advised of signs and symptoms of aplastic anaemia including but not limited to persistent fever, bruising, bleeding, pallor, infection and fatigue. If signs and symptoms suggestive of aplastic anaemia develop, close patient monitoring and drug interruption or discontinuation of osimertinib should be considered. Osimertinib should be discontinued in patients with confirmed aplastic anaemia (see section 4.2).

**4.8 Undesirable effects**

Table 2. Adverse reactions reported in ADAURA, FLAURA and AURA studies

MedDRA SOC	MedDRA term	CIOMS descriptor/ overall frequency (all CTCAE grades) <sup>b</sup>	Frequency of CTCAE grade 3 or higher <sup>b</sup>
Blood and lymphatic system disorders	Aplastic anaemia	Rare (0.07%)	0.07%

Cardiac disorders	Cardiac failure	Uncommon (0.3%)	0.1%
Investigations	Blood creatine phosphokinase increased	Common (1.6%)	0.3%
	Left ventricular ejection fraction decreased <sup>o, p</sup>	Common (3.2%)	
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myositis	Rare (0.07%)	

<sup>p</sup> Represents decreases greater than or equal to 10 percentage points and a drop to less than 50%.

#### Haematological events

Early reductions in the median laboratory counts of leukocytes, lymphocytes, neutrophils and platelets have been observed in patients treated with TAGRISSO, which stabilised over time and then remained above the lower limit of normal. Adverse events of leukopenia, lymphopenia, neutropenia and thrombocytopenia have been reported, most of which were mild or moderate in severity and did not lead to dose interruptions. Rare cases of aplastic anaemia, including fatal events, have been reported in association with osimertinib treatment. Osimertinib should be discontinued in patients with confirmed aplastic anaemia (see section 4.2 and 4.4).

#### **5.3 Preclinical safety data :**

Lens fibre degeneration was found in the 104-week carcinogenicity rat study at exposures 0.2-times the human AUC, at the recommended clinical dose of 80 mg once a day. Lens opacities were first noted from week 52 of this study and showed a gradual increase in incidence and severity with increased duration of dosing. The clinical relevance of this finding cannot be ruled out.

An increased incidence of proliferative vascular lesions (angiomatous hyperplasia and haemangioma) in the mesenteric lymph node was observed in the rat 104-week carcinogenicity study at exposures 0.2 times the AUC at the recommended clinical dose of 80 mg once daily, and is unlikely to be relevant for humans

#### **בעלון לצרכן:**

#### **2. לפני השימוש בתרופה**

#### **ספר לרופא מיד כאשר אתה משתמש בתרופה זו אם:**

- אתה מפתח חום ממושך, חבורות או דימום ביתר קלות, עייפות מוגברת, עור חיוור וזיהום. למידע נוסף, ראה גם תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת בסעיף 4 בעלון זה.

#### 4. תופעות לוואי:

##### תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת:

- בעיה בדם הנקראת אנמיה אפלטטית, כאשר מח העצם מפסיק לייצר תאי דם חדשים – סימנים המעידים על בעיה זו יכולים לכלול חום ממושך, חבורות או דימומים ביתר קלות, עייפות מוגברת וירידה ביכולת הגוף להילחם בזיהומים. תופעת לוואי זו הינה נדירה (משפיעה על עד 1 מתוך 1,000 משתמשים).
- מצב בו הלב אינו מזרים מספיק דם בכל פעימה כפי שאמור, מצב העלול לגרום לקוצר נשימה, עייפות ונפיחות בקרסוליים (מעיד על אי ספיקת לב או ירידה בתפוקת חדר שמאל בלב).

##### תופעות לוואי שכיחות (משפיעות על עד ממשתמש אחד מעשרה):

- תוצאות חריגות של בדיקות דם הקשורות לקריאטין פוספוקינאז בדם (אנזים המשתחרר לדם כאשר השריר ניזוק)

##### תופעות לוואי נדירות (משפיעות על עד משתמש 1 מתוך 1,000):

- דלקת בשריר אשר עלולה לגרום לחולשה או כאבי שרירים

העלונים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה, יעל יעקב, רוקחת ממונה

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, עתירי ידע 1, כפר סבא

טלפון 0732226099 פקס 09-7406527