

שלום רב,

עדכוני בטיחות בעלוני התכשיר

הנדון :

**Kisqali 200 mg / קיסקלי 200 מ"ג**

**Film Coated Tablets / טבליות מצופות**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר Kisqali 200 mg.

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.

**התוויות התכשיר:**

**Kisqali is indicated in combination with:**

- a non-steroidal aromatase inhibitor for the treatment of pre/perimenopausal or postmenopausal women, with hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative locally advanced or metastatic breast cancer, as initial endocrine-based therapy; or
- fulvestrant for the treatment of men and postmenopausal women with HR-positive, HER2-negative advanced or metastatic breast cancer, as initial endocrine-based therapy or following disease progression on endocrine therapy.

**חומר פעיל:**

Ribociclib (as succinate) 200 mg

**בעלון לרופא:**

**4.4 Special warnings and precautions for use**

.....

### Interstitial lung disease/pneumonitis

~~Interstitial lung disease (ILD)/pneumonitis has been reported with CDK4/6 inhibitors including Kisqali. Patients should be monitored for pulmonary symptoms indicative of ILD/pneumonitis which may include hypoxia, cough and dyspnoea and dose modifications should be managed in accordance with Table 5 (see section 4.2). In the 3 phase III clinical studies (MONALEESA-2 [A2301], MONALEESA-7 [E2301-NSAI] and MONALEESA-3 [F2301]), ILD (any grade 0.3%, including 0.1% grade 3) was reported in the Kisqali-treated group, with no cases in the placebo-treated group. Pneumonitis (any grade 0.6%, versus 0.4%) was reported in the Kisqali- and placebo-treated groups, respectively, with no grade 3 or 4 events in either treatment group.~~

Based on the severity of the ILD/pneumonitis, which may be fatal, ~~Kisqali~~ may require dose interruption, reduction or discontinuation as described in Table 5 (see section 4.2).

~~Patients should be monitored for pulmonary symptoms indicative of ILD/pneumonitis which may include hypoxia, cough and dyspnoea and dose modifications should be managed in accordance with Table 5 (see section 4.2).~~

#### 4.8 Undesirable effects

**Table 7 Adverse reactions observed in the three phase III clinical studies and during post-marketing experience**

Adverse reaction	Frequency
<b>Infections and infestations</b>	
Infections <sup>1</sup>	Very common
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>	
Neutropenia, leukopenia, anaemia, lymphopenia	Very common
Thrombocytopenia, febrile neutropenia	Common
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>	
Decreased appetite	Very common
Hypocalcaemia, hypokalaemia, hypophosphataemia	Common
<b>Nervous system disorders</b>	
Headache, dizziness	Very common
Vertigo	Common
<b>Eye disorders</b>	
Lacrimation increased, dry eye	Common
<b>Cardiac disorders</b>	
Syncope	Common
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>	
Dyspnoea, cough	Very common
Interstitial lung disease (ILD)/pneumonitis	Common
<b>Gastrointestinal disorders</b>	
Nausea, diarrhoea, vomiting, constipation, abdominal pain <sup>2</sup> , stomatitis, dyspepsia	Very common
Dysgeusia	Common
<b>Hepatobiliary disorders</b>	
Hepatotoxicity <sup>3</sup>	Common
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	
Alopecia, rash <sup>4</sup> , pruritus	Very common
Dry skin, erythema, vitiligo	Common
Toxic epidermal necrolysis (TEN)*	Not known
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	
Back pain	Very common
<b>General disorders and administration site conditions</b>	
Fatigue, peripheral oedema, pyrexia, asthenia	Very common
Oropharyngeal pain, dry mouth	Common
<b>Investigations</b>	
Abnormal liver function tests <sup>5</sup>	Very common
Blood creatinine increased, electrocardiogram QT prolonged	Common
* Adverse reaction reported during post-marketing experience.	
<sup>1</sup> Infections: urinary tract infections, respiratory tract infections, gastroenteritis, sepsis (<1%).	
<sup>2</sup> Abdominal pain: abdominal pain, abdominal pain upper.	
<sup>3</sup> Hepatotoxicity: hepatic cytolysis, hepatocellular injury, drug-induced liver injury (<1%), hepatotoxicity, hepatic failure, autoimmune hepatitis (single case).	
<sup>4</sup> Rash: rash, rash maculopapular, rash pruritic.	
<sup>5</sup> Abnormal liver function tests: ALT increased, AST increased, blood bilirubin increased.	

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בקיסקלי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

#### חלק מתופעות הלוואי עלולות להיות חמורות

יש לפנות מיד לרופא אם מופיעה אחת מהתופעות הבאות במהלך הטיפול עם קיסקלי. ראה גם סעיף 2, "לפני השימוש בתרופה".

- דימום או חבורות ללא סיבה (סימנים לרמה נמוכה של טסיות). תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100).
- כאב גרון או פצעים בפה עם אפיזודה בודדת של חום של לפחות  $38.3^{\circ}\text{C}$  או חום של מעל ל- $38^{\circ}\text{C}$  ליותר משעה או/ו עם זיהום (febrile neutropenia). תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100).
- עייפות, עור צהוב מגרד או הצהבת הלבן בעיניים, בחילה או הקאה, אובדן תיאבון, כאב בחלק הימני העליון של הבטן, שתן כהה או חום, דימום או חבלה הקורים בקלות יתר מהרגיל (אלה עלולים להיות סימנים של בעיה בכבד). תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100).
- ירידה ברמות האשלגן בדם, תופעה היכולה להוביל להפרעות בקצב הלב. תופעת לוואי שכיחה (תופעה שמופיעה ב- 1-10 משתמשים מתוך 100).
- כאב או אי-נוחות בחזה, שינויים בקצב הלב (מהיר או איטי), דפיקות לב, תחושת סחרור, התעלפות, סחרחורת, הכחלה של השפתיים, קוצר נשימה, נפיחות (בצקת) של הגפיים התחתונות או העור (אלה עלולים להיות סימנים לבעיות לב). תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100).

**דלקת של הריאות שעלולה לגרום לשיעול יבש, כאב בחזה, חום, קוצר נשימה וקשיי נשימה (אלה עשויים להיות סימנים של מחלת ריאה אינטרסטיציאלית/ דלקת ריאות שכאשר חמורים הם עלולים להיות מסכני חיים). תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100).**

- זיהום חמור עם קצב לב מוגבר, קוצר נשימה או נשימה מהירה, חום וצמרמורות (אלה עלולים להיות סימנים של אלח דם, שהוא זיהום במערכת הדם אשר עלול להיות מסכן חיים). תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 1000).
- תגובה חמורה בעור שעלולה לכלול שילוב של כל אחד מהתסמינים הבאים: פריחה, עור אדום, שלפוחיות בשפתיים, בעיניים או בפה, קילוף עור, חום גבוה, תסמינים דמויי שפעת, בלוטות לימפה מוגדלות (נמק אפידרמי רעלני [toxic epidermal necrolysis, TEN]). תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הזמינים).

הרופא עשוי לבקש ממך ליטול מינון נמוך יותר, לעצור את הטיפול בקיסקלי, או להפסיק אותו לצמיתות.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

בברכה,

עדי אלוש

רוקחת ממונה