

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,
שלום רב,

הנדון: עדכון עלוני התכשיר

Tabrecta 150 mg & Tabrecta 200 mg

טברקטה 150 מ"ג וטברקטה 200 מ"ג

טבליות מצופות / Film coated tablets

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר.

התכשירים מתווים להתוויה הבאה:

TABRECTA is indicated for the treatment of adult patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have a mutation that leads to mesenchymal-epithelial transition (MET) exon 14 skipping as detected by an approved test.

המרכיב הפעיל:

CAPMATINIB (AS DIHYDROCHLORIDE MONOHYDRATE)

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהותיים בלבד (ללא שינוי נוסח, עריכה, אדמיניסטרציה וכו'). למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן העדכניים של התכשיר.

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום נוברטיס ישראל בע"מ.

בברכה,

נוברטיס ישראל בע"מ

Novartis Israel Ltd.
6 Totzeret Ha'arets St.
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ
רח' תוצרת הארץ 6
ת.ד. 7126 תל אביב
טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.3 Hypersensitivity Reactions

Serious hypersensitivity reactions occurred in patients treated with TABRECTA in clinical trials other than GEOMETRY mono-1 [see Adverse Reactions (6.1)]. Signs and symptoms of hypersensitivity included pyrexia, chills, pruritus, rash, decreased blood pressure, nausea and vomiting.

6 ADVERSE REACTIONS

The following clinically significant adverse reactions are described elsewhere in the labeling:

- ILD/Pneumonitis [see Warnings and Precautions (5.1)]
- Hepatotoxicity [see Warnings and Precautions (5.2)]
- Hypersensitivity reactions [see Warnings and Precautions (5.3)]

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer

The safety of TABRECTA was evaluated in GEOMETRY mono-1 [see Clinical Studies (14)]. Patients received TABRECTA 400 mg orally twice daily until disease progression or unacceptable toxicity (N = 373). Among patients who received TABRECTA, 37% were exposed for at least 6 months and 22% were exposed for at least one year.

Serious adverse reactions occurred in 53% of patients who received TABRECTA. Serious adverse reactions in $\geq 2\%$ of patients included dyspnea (7%), pneumonia (7%), pleural effusion (4.3%), musculoskeletal pain (3.8%), general physical health deterioration (2.9%), ILD/pneumonitis (2.7%), edema (2.4%) and vomiting (2.4%). Fatal adverse reactions occurred in 0.5% of patients who received TABRECTA, including pneumonitis (0.3%) and death, not otherwise specified (0.3%).

Permanent discontinuation of TABRECTA due to an adverse reaction occurred in 17% of patients. The most frequent adverse reactions ($\geq 1\%$) leading to permanent discontinuation of TABRECTA were ILD/pneumonitis (2.4%), edema (2.4%), fatigue (1.3%), and pneumonia (1.1%).

Table 3: Adverse Reactions ($\geq 10\%$) in Patients Who Received TABRECTA in GEOMETRY mono-1

Novartis Israel Ltd.
6 Totzeret Ha'arets St.
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ
רח' תוצרת הארץ 6
ת.ד. 7126 תל אביב
טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

Adverse reactions	TABRECTA (N = 373)	
	Grades 1 to 4 (%)	Grades 3 to 4 (%)
General disorders and administration-site conditions		
Edema ^a	59	13
Musculoskeletal pain ^b	40	4.3
Fatigue ^c	34	8
Pyrexia ^d	14	0.8
Weight decreased	11	0.5
Gastrointestinal disorders		
Nausea	46	2.4
Vomiting	28	2.4
Constipation	19	0.8
Diarrhea	19	0.5
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders		
Dyspnea	25	7
Cough ^e	21	0.5
Pneumonia ^f	13	6
Metabolism and nutrition disorders		
Decreased appetite	21	1.1
Skin and subcutaneous tissue disorders		
Rash ^g	12.13	0.5
Nervous system disorders		
Dizziness ^h	13	0.5

^aEdema includes edema peripheral, generalized edema, face edema, edema, localized edema, edema genital, eyelid edema, peripheral swelling, scrotal edema, and penile edema.

^bMusculoskeletal pain includes arthralgia, back pain, bone pain, musculoskeletal chest pain, musculoskeletal pain, myalgia, neck pain, non-cardiac chest pain, pain in extremity, pain in jaw, spinal pain.

^cFatigue includes fatigue and asthenia.

^dPyrexia includes pyrexia and body temperature increased.

^eCough includes **cough**, upper airway cough syndrome, and productive cough.

^fPneumonia includes pneumonia aspiration, pneumonia, pneumonia influenzal, pneumonia bacterial, lower respiratory tract infection, and lung abscess.

^gRash includes rash, dermatitis acneiform, rash maculo-papular, eczema, erythema multiforme, rash macular, dermatitis, rash erythematous, rash pustular, dermatitis bullous, and rash vesicular.

^hDizziness includes dizziness, vertigo, and vertigo positional.

[Other Clinical Trials Experience](#)

The following adverse reactions have been reported following administration of TABRECTA: hypersensitivity.

Novartis Israel Ltd.
6 Totzeret Ha'arets St.
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ
רח' תוצרת הארץ 6
ת.ד. 7126 תל אביב
טלפון: 03-9229331 פקס: 03-9201123

שינויים בעלון לצרכן:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בטברקטה ספר לרופא על מצבך הרפואי, לרבות אם:

- אתה סובל או סבלת מבעיות בריאותיך או מבעיות נשימתיות אחרות מלבד סרטן הריאות.
- אתה סובל או סבלת מבעיות בכבד.
- **אתה סובל או סבלת מבעיות בלבב**
- את בהיריון, מתכננת להרות או מניקה (ראי גם בהמשך בסעיף "היריון, הנקה ופוריות").
- אתה גבר ויש לך בת זוג שיכולה להיכנס להיריון (ראה גם בהמשך בסעיף "היריון, הנקה ופוריות").

4. תופעות לוואי

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

.....

- **בעיות בלבב**. טברקטה עלולה לגרום לעלייה ברמות העמילאז או/ו הליפאז בדם שעלולות להעיד על בעיות בלבב שלך. הרופא שלך יערוך בדיקות דם על מנת לבדוק את תפקוד הלבב שלך לפני תחילת השימוש בטברקטה. דווח לרופא באופן מיידי אם אתה חווה סימנים וסימפטומים של בעיות בלבב, הכוללות:
 - כאב בטן עליונה שעלולה להתפשט לגב ולהחמיר בזמן אכילה
 - איבוד משקל
 - בחילה
 - הקאה
- **תגובות אלרגיות**. טברקטה עלולה לגרום לתגובה אלרגית. יש להפסיק לקחת טברקטה ולדווח לרופא באופן מיידי אם אתה חווה סימנים וסימפטומים של תגובה אלרגית הכוללים:
 - חום
 - צמרמורת
 - גירוד
 - פריחה
 - סחרחורת או הרגשת חולשה
 - בחילה
 - הקאה

Novartis Israel Ltd.

6 Totzeret Ha'arets St.

P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ

רח' תוצרת הארץ 6

ת.ד. 7126 תל אביב

טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331