

אוגוסט 2023

אינרביק, כמוסות
Inrebic, capsules

רופא/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) מודיעה על עדכונים בעלון לרופא של התכשיר שבנדון.

התווית התכשיר כפי שאושרו ע"י משרד הבריאות:

INREBIC® is indicated for the treatment of adult patients with intermediate-2 or high-risk primary or secondary (post-polycythemia vera or post-essential thrombocythemia) myelofibrosis (MF).

המרכיב הפעיל: fedratinib 100 mg per capsules

להלן העדכונים המהותיים בעלון לרופא (ללא פירוט שינויים עריכתיים).

תוספת טקסט מסומנת **ב.קו. תחתון אדום**, מחיקת טקסט **ב.קו. אמצעי אדום**, **החמרה מודגשת בצהוב**.

למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן כפי שנשלחו למשרד הבריאות.

העלון לרופא נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלו מודפס על ידי פנייה לבעל הרישום בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) בע"מ.

בברכה,
יפעת זלינגר בן דוד
רוקחת ממונה
בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל)

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Effect of Other Drugs on INREBIC

[...]
Dual CYP3A4 and CYP2C19 Inhibitors
~~Avoid Coadministration of~~ INREBIC with a ~~dual CYP3A4 and CYP2C19 inhibitor~~. ~~The effect of concomitant administration of~~ a dual CYP3A4 and CYP2C19 inhibitor ~~with INREBIC has not been studied~~ increases fedratinib exposure [*see Clinical Pharmacology (12.3)*]. **Increased exposure may increase the risk of adverse reactions. Due to potential increase of exposure, patients taking concomitant dual CYP3A4 and CYP2C19 inhibitors require more intensive safety monitoring and, if necessary, dose modifications of INREBIC based on adverse reactions [*see Dosage and Administration (2.5)*].**

[...]

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

[...]

12.3 Pharmacokinetics

[...]

Drug Interaction Studies

Clinical Studies and Model-Informed Approaches

Effect of Strong and Moderate CYP3A4 Inhibitors

Coadministration of ketoconazole (strong CYP3A4 inhibitor: 200 mg twice daily) with a single dose of INREBIC (300 mg; 0.75 times the recommended dose) increased fedratinib AUC_{inf} by 3-fold [*see Dosage and Administration (2.3) and Drug Interactions (7.1)*].

~~Based on modeling and simulation, coadministration of a strong CYP3A4 inhibitor such as~~ Coadministration of ketoconazole (400 mg once daily) with INREBIC 400 mg once daily is predicted to increase fedratinib AUC at steady state by 2-fold [*see Dosage and Administration (2.3) and Drug Interactions (7.1)*].

~~Based on modeling and simulation, coadministration~~ Coadministration of moderate CYP3A4 inhibitors, erythromycin (500 mg three times daily) or diltiazem (120 mg twice daily), with INREBIC 400 mg once daily is predicted to increase fedratinib AUC at steady state by 1.2-, and 1.1-fold, respectively.

Effect of Dual CYP3A4 and CYP2C19 Inhibitor

~~The effect Coadministration of concomitant administration with a fluconazole~~ (dual CYP3A4 and CYP2C19 inhibitor ~~on~~; 200 mg once daily) with a single dose of fedratinib ~~pharmacokinetics~~ (100 mg; 0.25 times the recommended dose) increased ~~the~~ AUC_{inf} by 1.7-fold.

Coadministration of fluconazole (200 mg once daily) with INREBIC 400 mg once daily is not known [*see Drug Interactions (7.1)*] predicted to increase fedratinib AUC at steady state by approximately 1.5-fold.