



אפריל 2020

פיזר פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ
רח' שנקר 9, ת.ד. 12133
הרצליה פיתוח, ישראל 46725
טל: 972-9-9700500 פקס: 972-9-9700501

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של **AROMASIN coated tablets**:

ארומזין טבליות מצופות

המרכיב הפעיל:

EXEMESTANE 25 mg

Indicated for:

Aromasin is indicated for the treatment of advanced breast cancer (ABC) in women with natural or induced postmenopausal status whose disease has progressed following anti-oestrogen therapy alone. Aromasin is also indicated for the treatment of postmenopausal women with ABC whose disease has progressed following multiple hormonal therapies.

Aromasin is indicated for the adjuvant treatment of postmenopausal women with oestrogen receptor positive invasive early breast cancer following 2-3 years of initial adjuvant tamoxifen therapy.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

4.7 Effects on Ability to drive and Use Machines:

Exemestane has moderate influence on the ability to drive and use machines.

...

5.1 Pharmacodynamic properties

...

IES 119-month final follow-up

After a median duration of therapy of about 30 months and a median follow-up of about 119 months, results showed that sequential treatment with exemestane after 2 to 3 years of adjuvant tamoxifen therapy was associated with a clinically and statistically significant improvement in DFS compared with continuation of tamoxifen therapy. Analysis showed that over the observed study period exemestane reduced the risk of breast cancer recurrence by 14% compared with tamoxifen (hazard ratio 0.86, $p = 0.00393$). The beneficial effect of exemestane over tamoxifen with respect to DFS was apparent regardless of nodal status or prior chemotherapy.

Exemestane also significantly prolonged breast cancer-free survival (hazard ratio 0.83, $p < 0.00152$), and distant recurrence-free survival (hazard ratio 0.86, $p = 0.02213$). Exemestane also reduced risk of contralateral breast cancer; however, the effect was no longer statistically significant (hazard ratio 0.75, $p = 0.10707$).

In the whole study population, overall survival was not statistically different between the two groups with 467 deaths (19.9%) occurring in the exemestane group and 510 deaths (21.5%) in the tamoxifen group (hazard ratio 0.91, $p = 0.15737$, not adjusted for multiple testing). For the subset of patients with oestrogen receptor positive or unknown status, the unadjusted overall survival hazard ratio was 0.89 (log-rank test: $p = 0.07881$) in the exemestane group relative to the tamoxifen group.

In the whole study population, a statistically significant 14% reduction in the risk of dying (hazard ratio for OS 0.86; Wald chi square test: $p = 0.0257$) was observed for exemestane compared with tamoxifen when adjusting for the pre-specified prognostic factors (i.e., ER status, nodal status, prior chemotherapy, use of HRT and use of bisphosphonates).

A lower incidence of other second (non-breast) primary cancers was observed in exemestane-treated patients compared with tamoxifen only-treated patients (9.9% versus 12.4%).

In the main study, which had a median follow-up in all participants of 119 months (0 – 163.94) and median duration of exemestane treatment of 30 months (0 – 40.41), the incidence of bone fractures was reported on 169 (7.3%) patients in the exemestane group compared with 122 (5.2%) patients in the tamoxifen group (p=0.004).

Efficacy Results From IES in Postmenopausal Women With Early Breast Cancer (ITT)

	No. of Events		Hazard Ratio	p-value
	Exemestane	Tamoxifen		
30-Month Median Treatment and 34.5-Month Median Follow-Up				
Disease-free survival ^a	213	306	0.69 (95% CI: 0.58-0.82)	0.00003
Breast cancer-free survival ^b	171	262	0.65 (95% CI: 0.54-0.79)	<0.00001
Contralateral breast cancer	8	25	0.32 (95% CI: 0.15-0.72)	0.00340
Distant recurrence-free survival ^c	142	204	0.70 (95% CI: 0.56-0.86)	0.00083
Overall survival ^d	116	137	0.86 (95% CI: 0.67-1.10)	0.22962
30-Month Median Treatment and 52-Month Median Follow-Up				
Disease-free survival ^a	354	453	0.77 (95% CI: 0.67-0.88)	0.00015
Breast cancer-free survival ^b	289	373	0.76 (95% CI: 0.65-0.89)	0.00041
Contralateral breast cancer	20	35	0.57 (95% CI: 0.33-0.99)	0.04158
Distant recurrence-free survival ^c	248	297	0.83 (95% CI: 0.70-0.98)	0.02621
Overall survival ^d	222	262	0.85 (95% CI: 0.71-1.02)	0.07362
30-Month Median Treatment and 87-Month Median Follow-Up				
Disease-free survival ^a	552	641	0.84 (95% CI: 0.75-0.94)	0.002
Breast cancer-free survival ^b	434	513	0.82 (95% CI: 0.72-0.94)	0.00263
Contralateral breast cancer	43	58	0.74 (95% CI: 0.50-1.10)	0.12983
Distant recurrence-free survival ^c	353	409	0.85 (95% CI: 0.74-0.98)	0.02425
Overall survival ^d	373	420	0.89 (95% CI: 0.77-1.02)	0.08972
30-Month Median Treatment and 119-Month Median Follow-Up				
Disease-free survival ^a	672	761	0.86 (95% CI: 0.77-0.95)	0.00393
Breast cancer-free survival ^b	517	608	0.83 (95% CI: 0.74-0.93)	0.00152
Contralateral breast cancer	57	75	0.75 (95% CI: 0.53-1.06)	0.10707
Distant recurrence-free survival ^c	411	472	0.86 (95% CI: 0.75-0.98)	0.02213
Overall survival ^d	467	510	0.91 (95% CI: 0.81-1.04)	0.15737

CI = confidence interval; IES = Intergroup Exemestane Study; ITT = intention-to-treat.

- Disease-free survival is defined as the first occurrence of local or distant recurrence, contralateral breast cancer or death from any cause.
- Breast cancer-free survival is defined as the first occurrence of local or distant recurrence, contralateral breast cancer or breast cancer death.
- Distant recurrence-free survival is defined as the first occurrence of distant recurrence or breast cancer death.
- Overall survival is defined as occurrence of death from any cause.

...

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

ארומזין שייכת לקבוצת התרופות של מעכבי ארומטאז – האנזים הדרוש במיוחד בקרב נשים שלאחר גיל המעבר לייצור הורמוני המין הנשיים – האסטרוגנים.

הפחתה של רמות האסטרוגן בגוף היא דרך לטפל בסרטן שד תלוי הורמונים.

ארומזין משמשת לטיפול בשלב המוקדם של סרטן שד תלוי הורמונים בנשים שלאחר גיל המעבר – אחרי שהן כבר השלימו 2-3 שנים של טיפול בתרופה טמוקסיפן.

ארומזין גם משמשת לטיפול בשלב המתקדם של סרטן שד תלוי הורמונים בנשים שלאחר גיל המעבר – לאחר שטיפול תרופתי הורמונלי אחר לא היה יעיל מספיק.

קבוצה תרופוטית: מעכבים סטרואידלים של האנזים ארומטאז, חומרים אנטי-נאו-פלסטניים (אנטי סרטניים)

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם את:

- רגישה (אלרגית) או היית רגישה בעבר לחומר הפעיל (אקסמסטאן) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה. למידע נוסף, אנא ראי סעיף 6.
- בהריון, עשויה להיות בהריון או מניקה.
- אינך לאחר גיל המעבר (יש לך עדיין מחזור חודשי).

...
אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

...
מידע חשוב אודות חלק ממרכיבי התרופה

- ארומזין מכילה סוכרוז, אם נאמר לך ע"י הרופא שיש לך אי-סבילות לסוכרים מסוימים, פני לרופא לפני נטילת תרופה זו.
- ארומזין מכילה כמות נתרן קטנה, פחות מ 1 מילימול (23 מ"ג) ולכן היא נחשבת 'נטולת נתרן'

...
המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא:
טבליה אחת של 25 מ"ג דרך הפה בכל יום לאחר הארוחה פעם ביום בסביבות אותה שעה. הרופא יקבע את משך ואופן הטיפול.

...
אין מידע לגבי כתישה/ חצייה / לעיסה של טבליות ארומזין

...
4. תופעות לוואי

...
תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 משתמשות):

- תסמונת התעלה הקרפלית (שילוב של "סיכות ומחטים", חוסר תחושה וכאב המשפיע על כל היד מלבד האצבע הקטנה) או **דקירה** או עקצוץ של העור
- דלדול עצמות שעלול להחליש את חוזקן (אוסטאופורוזיס), שמוביל במקרים מסוימים לשברים בעצמות (שברים או **סדקים**)
- הרגשת חולשה


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

השינויים המודגשים ברקע צהוב מהווים החמרה. כמו כן, בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח שאינם מהווים החמרה. העלונים המעודכנים זמינים באתר משרד הבריאות.

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

לחילופין, לקבלת עלון מלא מודפס ניתן לפנות לחברת פיזור PFE פרמצבטיקה ישראל בע"מ, שנקר 9, ת.ד. 12133 הרצליה פיתוח, 46725.

בברכה,
עידית שלם אבידר
רוקחת ממונה

DocuSigned by:

737B811FFB204E6...