

ינואר 2021

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

הנדון :

עדכוני בטיחות בעלוני התכשיר

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, כולל עדכון בסעיף משטר מינון בעלון לרופא. 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

העלונים לרופא ולצרכן עודכנו בינואר 2021. להלן העדכונים המהווים עדכון בסעיף משטר מינון ובמידע בטיחותי בעלונים (טקסט מודגש בצהוב) :

בעלון לרופא:

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

4.2 Posology and method of administration

....

ECGs with QTcF >480 msec	1. The dose should be interrupted. 2. If QTcF prolongation resolves to <481 msec, resume treatment at the next lower same dose level. 3. If QTcF $\geq$481 msec recurs, interrupt dose until QTcF resolves to <481 msec and then resume Kisqali at the next lower dose level.
ECGs with QTcF >500 msec	If QTcF is greater than 500 msec, on at least 2 separate ECGs interrupt Kisqali until QTcF is <481 msec then resume Kisqali at next lower dose level. If QTcF interval prolongation to greater than 500 msec or greater than 60 msec change from baseline occurs in combination with torsade de pointes or polymorphic ventricular tachycardia or signs/symptoms of serious arrhythmia, permanently discontinue Kisqali.

....

Special populations

Renal impairment

No dose adjustment is necessary in patients with mild or moderate renal impairment. **A starting dose of 200 mg is recommended in patients with severe renal impairment. Kisqali has not been studied in breast cancer patients with severe renal impairment** (see sections 4.4, 5.1 and 5.2).

Caution should be used in patients with severe renal impairment, **ESRD (End Stage Renal Disease) or on dialysis treatment** with close monitoring for signs of toxicity as there is no experience with Kisqali in this patient population.

Hepatic impairment

~~Based on a pharmacokinetic study in healthy subjects and non-cancer subjects with impaired hepatic function, no~~ No dose adjustment is necessary in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). Patients with moderate (Child-Pugh class B) and severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) can have increased (less than 2-fold) exposure to ribociclib and the starting dose of 400 mg Kisqali once daily is recommended. ~~Ribociclib has not been studied in breast cancer patients with moderate and severe hepatic impairment~~ (see section 5.2).

....

4.4 Special warnings and precautions for use

....

Blood creatinine increase

Ribociclib may cause blood creatinine increase as an inhibitor of the renal transporters organic cation transporter 2 (OCT2) and multidrug and toxin extrusion protein 1 (MATE1), which are involved in the active secretion of creatinine from the proximal tubules (see section 4.5). In case of blood creatinine increase while on treatment, it is recommended that further assessment of the renal function be performed to exclude renal impairment.

....

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

Renal impairment

The recommended starting dose of 200 mg for patients with severe renal impairment is estimated to result in approximately 45% lower exposure compared with the standard starting dose in patients with normal renal function. The efficacy at this starting dose has not been studied. Caution should be used in patients with severe renal impairment with close monitoring for signs of toxicity (see sections 4.2 and 5.2).

4.8 Undesirable effects

....

Description of selected adverse drug reactions

....

Patients with renal impairment

In the three pivotal studies, 341 patients with mild renal impairment and 97 patients with moderate renal impairment were treated with ribociclib. No patient with severe renal impairment was enrolled (see section 5.1). There was a correlation between the degree of renal impairment at baseline and blood creatinine values during the treatment. Slightly increased rates of QT prolongation and thrombocytopenia were observed in patients with mild or moderate renal impairment. For monitoring and dose adjustment recommendations for these toxicities see sections 4.2. and 4.4.

בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

....

בדיקות ומעקב

הרופא ינחה אותך לעשות בדיקות דם סדירות לפני ובמהלך הטיפול בקיסקלי כדי לנטר את תפקוד הכבד, רמות תאי הדם (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים וטסיות) והאלקטרוליטים (מלחים בדם, כולל אשלגן, סידן, מגנזיום וזרחן) בגופך. גם פעילות הלב שלך תיבדק לפני ובמהלך הטיפול בקיסקלי באמצעות בדיקה הנקראת אלקטרוקרדיוגרם (ECG (אק"ג) - רשמת לב חשמלית). **במידת הצורך, יבוצעו בדיקות נוספות להערכת תפקודי הכליות שלך במהלך הטיפול בקיסקלי.** כמו כן, הרופא עשוי להפחית את המינון של קיסקלי או להפסיק את הטיפול באופן זמני, במידת הצורך, כדי לאפשר לכבד, **לכליה,** לתאי הדם, לרמות האלקטרוליטים או לפעילות הלב להתאושש. הרופא עשוי גם להחליט להפסיק את הטיפול עם קיסקלי לצמיתות.

....

בברכה,

לריסה חייקין

רוקחת ממונה

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331