

Venclexta 10, 50 and 100 mg tablets

ונקלקסטה 10, 50 ו-100 מ"ג טבליות

Film coated tablets

Venetoclax 10, 50 and 100 mg

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. מבקשת להודיע על תוספת משטר מינון בחולי כשל כבדי חמור:

Dosage Modifications for Patients with Severe Hepatic Impairment

Reduce the VENCLEXTA once daily dose by 50% for patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh C); monitor these patients more closely for signs of toxicity.

בנוסף העלון לרופא ולצרכן של התכשיר שבדון עודכנו. בהודעה זו מצוינים סעיפים בהם נעשה שינוי מהותי או שינוי המהווה החמרה בלבד. מומלץ לקרוא את העלונים בעיון. מידע שהתווסף מסומן [בכחול](#) ומידע שהוסר מסומן ~~באדום~~.

ההתוויות המאושרות לתכשיר:

VENCLEXTA is indicated for the treatment of:

Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma

VENCLEXTA in combination with rituximab or as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) or small lymphocytic lymphoma (SLL), who have received at least one prior therapy.

VENCLEXTA in combination with obinutuzumab is indicated for the treatment of patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) or small lymphocytic lymphoma (SLL).

Acute Myeloid Leukemia

VENCLEXTA in combination with a hypomethylating agent or in combination with low dose cytarabine is indicated for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia (AML) who are ineligible for intensive chemotherapy.

העלון לרופא עודכן בסעיפים הבאים:

2 Dosage and administration

[...]

2.2 Risk Assessment and Prophylaxis for Tumor Lysis Syndrome

[...]

Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma

VENCLEXTA can cause rapid reduction in tumor and thus poses a risk for TLS in the initial 5-week ramp-up phase. Changes in blood chemistries consistent with TLS that require prompt management



can occur as early as 6 to 8 hours following the first dose of VENCLEXTA and at each dose increase. [TLS can also occur upon resumption of VENCLEXTA following a dosage interruption. See Table 4 and Table 5 for dose modifications of VENCLEXTA after interruption.](#)

The risk of TLS is a continuum based on multiple factors, ~~including tumor burden and comorbidities.~~ ~~Reduced~~ [particularly reduced](#) renal function (creatinine clearance [CLcr] <80 mL/min) ~~further increases~~ [and tumor burden; splenomegaly may also increase](#) the risk [of TLS](#).

[...]

Table 3 below describes the recommended TLS prophylaxis and monitoring during VENCLEXTA treatment based on tumor burden determination from clinical trial data. Consider all patient comorbidities before final determination of prophylaxis and monitoring schedule. [Reassess the risk of TLS when reinitiating VENCLEXTA after a dosage interruption lasting more than 1 week during the ramp-up phase, or more than 2 weeks after completion of ramp-up. Institute prophylaxis and monitoring as needed.](#)

[...]

2.3 Dosage modifications Based on Toxicities

Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma

[...]

Table 5. Dose Reduction for Toxicity During VENCLEXTA Treatment in CLL/SLL

Dose at Interruption, mg	Restart Dose, mg ^{a,b}
400	300
300	200
200	100
100	50
50	20
20	10

^aDuring the ramp-up phase, continue the reduced dose for 1 week before increasing the dose.

^b[If a dosage interruption lasts more than 1 week during the ramp-up phase or more than 2 weeks after completion of ramp-up, reassess the risk of TLS and determine if reinitiation at a reduced dosage is necessary \[see Dosage and Administration \(2.1, 2.2\)\].](#)

[...]

2.5 Dosage Modifications for Patients with Severe Hepatic Impairment

[Reduce the VENCLEXTA once daily dose by 50% for patients with severe hepatic impairment \(Child-Pugh C\); monitor these patients more closely for signs of toxicity \[see Use in Specific Populations \(8.7\)\].](#)

[...]

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Tumor Lysis Syndrome

Tumor lysis syndrome (TLS), including fatal events and renal failure requiring dialysis, has occurred in patients ~~with high tumor burden when~~ treated with VENCLEXTA [see Adverse Reactions (6.1)].



VENCLEXTA can cause rapid reduction in tumor and thus poses a risk for TLS at initiation and during the ramp-up phase [in all patients, and during reinitiation after dosage interruption in patients with CLL/SLL](#). Changes in blood chemistries consistent with TLS that require prompt management can occur as early as 6 to 8 hours following the first dose of VENCLEXTA and at each dose increase. [TLS, including fatal cases, has been reported after a single 20 mg dose of VENCLEXTA.](#)
[...]

The risk of TLS is a continuum based on multiple factors, ~~including tumor burden and comorbidities. Reduced particularly reduced~~ renal function ~~further increases the risk.~~, [tumor burden, and type of malignancy](#). [Splenomegaly may also increase the risk of TLS in patients with CLL/SLL.](#)

Assess [all](#) patients for risk and provide appropriate prophylaxis for TLS, including hydration and anti-hyperuricemics. Monitor blood chemistries and manage abnormalities promptly. ~~Interrupt dosing if needed.~~ Employ more intensive measures (intravenous hydration, frequent monitoring, hospitalization) as overall risk increases [Interrupt dosing if needed; when restarting VENCLEXTA, follow dose modification guidance \[see Dosage and Administration \(2.2, 2.3, and Use in Specific Populations \(8.6\)\].](#)

[...]

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

[...]

8.7 Hepatic Impairment

[No dose adjustment is recommended for patients with mild \(Child-Pugh A\) or moderate \(Child-Pugh B\) hepatic impairment.](#)

[Reduce the dose of VENCLEXTA for patients with severe hepatic impairment \(Child-Pugh C\); monitor these patients more frequently for signs of toxicity \[see Dosage and Administration \(2.3, 2.5\) and Clinical Pharmacology \(12.3\)\].](#)

העלון לצרכן עודכן בסעיפים הבאים:

2. לפני שימוש בתרופה

[...]

לפני הטיפול בונקלקסטה, ספר לרופא אם :

- הנך סובל מבעיות כלשהן בכליה, מאחר וייתכן כי הסיכון לתופעת לוואי בשם תסמונת פירוק הגידול (Tumour Lysis Syndrome [TLS]) יעלה
- [יש לך בעיות בכבד](#)
- יש לך בעיות במלחים או באלקטרוליטים בגופך, כגון אשלגן, זרחן, או סידן
- יש לך היסטוריה של רמות גבוהות של חומצה אורית בדם, או שיגדון
- אתה סבור שיתכן ויש לך זיהום או היה לך זיהום ממושך או חוזר
- אתה צפוי לקבל חיסון. אין להשתמש בחיסון המכיל תרכיב חי לפני, בתקופת הטיפול או לאחר הטיפול עם ונקלקסטה ללא התייעצות מוקדמת עם הרופא המטפל
- הנך בהיריון, מתכננת היריון, מניקה או מתכננת להניק



אם אחד מהמצבים המתוארים מעלה תקף לגביך, או אם אינך בטוח, שוחח עם הרופא, הרוקח או האחיות שלך לפני נטילת תרופה זו.

תסמונת פירוק הגידול (Tumour Lysis Syndrome [TLS])

[...]

[ייתכן והרופא שלך יתאים את המינון או יפסיק את הטיפול שלך בגלל תופעות לוואי.](#)

[כאשר מתחילים מחדש את הטיפול בונקלקסטה לאחר הפסקה של שבוע או יותר, הרופא שלך עשוי לבדוק שוב את הסיכון שלך ל-TLS ולשנות את המינון שלך.](#)

העלונים המעודכנים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, AbbVie Biopharmaceuticals Ltd, רחוב החרש 4, הוד השרון או בטלפון 7909600 – 09.

בברכה,
אורית לביא
רוקחת ממונה