

יוני 2021

רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון: Ninlaro® 2.3mg, 3mg & 4mg Capsules**  
**נינלארו 2.3 מ"ג, 3 מ"ג ו-4 מ"ג קפסולות**

חברת טקדה ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם כי העלוניו לרופא ולצרכן של התכשירים שבנדון, התעדכנו במאי 2021.

פרטי העדכון העיקריים מופיעים מטה (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן כטקסט ~~כחול עם קו חוצה~~, טקסט המהווה החמרה מודגש בצהוב).

**ההתוויה המאושרת לתכשיר בישראל:**

NINLARO is indicated, in combination with lenalidomide and dexamethasone, for the treatment of patients with multiple myeloma who have received at least one prior therapy.

Ixazomib (as Citrate) - 2.3 mg, 3mg & 4 mg

**מרכיב פעיל:**

העלוניו לרופא ולצרכן נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. כמו כן, ניתן לקבל העתק מודפס של העלוניו באמצעות פנייה לבעל הרישום: טקדה ישראל בע"מ, רח' אפעל 25, פתח-תקווה, טל': 03-3733140.

בברכה,

נטלי קפלן

רוקחת ממונה

טקדה ישראל בע"מ

## 2.1 Dosing and Administration Guidelines

...

NINLARO should be taken once a week on the same day and at approximately the same time for the first three weeks of a four week cycle. **The importance of carefully following all dosage instructions should be discussed with patients starting treatment. Instruct patients to take the recommended dosage as directed, because overdosage has led to deaths [see Overdosage (9)].**

## 5.8 Embryo-Fetal Toxicity

NINLARO can cause fetal harm when administered to a pregnant woman based on the mechanism of action and findings in animal studies. ~~There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women using NINLARO.~~ Ixazomib caused embryo-fetal toxicity in pregnant rats and rabbits at doses resulting in exposures that were slightly higher than those observed in patients receiving the recommended dose. **Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use effective non-hormonal contraception during treatment with NINLARO and for 90 days following the final dose. Advise males with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with NINLARO and for 90 days following the final dose [see Drug Interactions (7.1) and Use in Specific Populations (8.1, 8.3)].**

~~Females of reproductive potential should be advised to avoid becoming pregnant while being treated with NINLARO. If NINLARO is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking NINLARO, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. Advise females of reproductive potential that they must use effective contraception during treatment with NINLARO and for 90 days following the final dose. Women using hormonal contraceptives should also use a barrier method of contraception [see Use in Specific Populations (8.1, 8.3) and Nonclinical Toxicology (12.1)].~~

## 8.1 Pregnancy

### Risk Summary

Based on its mechanism of action [see Clinical Pharmacology (11.1)] and data from animal reproduction studies, NINLARO can cause fetal harm when administered to a pregnant woman ~~[see Clinical Pharmacology (11.1)].~~ There are no ~~human data~~ **data regarding the potential effect of on NINLARO use in pregnant women to evaluate drug-associated risk on pregnancy or development of the embryo or fetus.** Ixazomib caused embryo-fetal toxicity in pregnant rats and rabbits at doses resulting in exposures that were slightly higher than those observed in patients receiving the recommended dose (see Data). Advise **pregnant** women of the potential risk to a fetus ~~and to avoid becoming pregnant while being treated with NINLARO.~~

~~In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.~~

...

## 8.2 Lactation

### Risk Summary

~~There are no~~ **No data on are available regarding** the presence of ixazomib ~~NINLARO~~ or its metabolites in human milk, the effects of the drug on the breast fed infant, or the effects of the drug on milk production. Because ~~of~~ the potential for serious adverse reactions from NINLARO in ~~a~~ breastfed infants ~~is unknown~~, advise ~~nursing~~ women not to breastfeed during treatment with NINLARO and for 90 days after the last dose.

### 8.3 Females and Males of Reproductive Potential

NINLARO can cause fetal harm when administered to pregnant women [see Use in Specific Populations (8.1)].

#### Pregnancy Testing

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating NINLARO.

#### Contraception

##### Females

Advise females ~~Male and female patients~~ of reproductive ~~childbearing~~ potential ~~must~~ to use effective non-hormonal contraception ~~contraceptive measures~~ during treatment with NINLARO and for 90 days after the final dose following treatment. Dexamethasone is known to be a weak to moderate inducer of CYP3A4 as well as other enzymes and transporters. Because NINLARO is administered with dexamethasone, the risk for reduced efficacy of contraceptives needs to be considered [see Drug Interactions (7.1)]. ~~Advise women using hormonal contraceptives to also use a barrier method of contraception.~~

##### Males

Advise males with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with NINLARO and for 90 days after the final dose.

## 9 OVERDOSAGE

~~There is no known specific antidote for NINLARO.~~ Overdosage, including fatal overdosage, has been reported in patients taking NINLARO overdose. In the event of an overdose, monitor the patient.

Manifestations of overdosage include adverse reactions reported at the recommended dosage [see Dosage and Administration (2.1), Adverse Reactions (6.1)]. Serious adverse reactions reported with overdosage include severe nausea, vomiting, diarrhea, aspiration pneumonia, multiple organ failure and death.

In the event of an overdosage, monitor for adverse reactions and provide appropriate supportive care.

NINLARO is not dialyzable.

#### Manufactured by:

Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, ~~Dybendal Alle 10, Taastrup, 2630~~ Denmark

### העדכון בעלון לצרכן הינו:

#### 2. לפני השימוש בתרופה

...

#### הריון והנקה

- נינלארו עלול להזיק לעובר שלך.
  - הימנעי מכניסה להריון כאשר את מטופלת בנינלארו.
  - הרופא יפנה אותך לבצע בדיקת הריון לפני התחלת הטיפול בנינלארו.
  - הן גברים והן נשים בגיל הפוריות צריכים להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול בנינלארו ובמשך שלושה חודשים (90 ימים) לאחר סיום הטיפול. אם הינך משתמשת באמצעי מניעה הורמונליים (כגון גלולות), חובה להשתמש בנוסף באמצעי מניעה חוסמים (כגון דיאפרגמה או קונדום).
  - התייעצי/ עם הרופא שלך לגבי אמצעי מניעה אשר יהיו מתאימים עבורך במהלך הטיפול.
  - יש לעדכן מיידית את הרופא המטפל במקרה של חשד להריון או כניסה להריון כאשר אחד מבני הזוג מטופל בנינלארו.
- לא ידוע אם נינלארו מופרש בחלב אם או אם משפיע על היילוד היונק או על יצור חלב האם. אל תניקי כאשר את מטופלת בנינלארו ובמשך שלושה חודשים (90 ימים) לאחר סיום הטיפול.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

...

**נטילת מנת יתר של נינלארו עלולה לגרום לתופעות לוואי חמורות , כולל מוות.** אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

היצרן: Takeda Pharma A/S, **Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand,** ~~Dybendal Alle 10, Taastrup, 2630~~ Denmark