

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

אוסר – 9.16

תאריך: 20.09.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Stivarga 150-87-33823-00

שם בעל הרישום: באייר ישראל בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
Section 4.5 - Interaction with other medicinal products and other forms of interaction	Co-administration of regorafenib may increase the plasma concentrations of concomitant BCRP substrates, such as methotrexate, or P-glycoprotein substrates, such as digoxin.	<p>This indicates that co-administration of regorafenib may increase the plasma concentrations of other concomitant BCRP substrates (e.g. methotrexate, fluvastatin, atorvastatin). Therefore, it is recommended to monitor patients closely for signs and symptoms of increased exposure to BCRP substrates.</p>
	<p><i>In vitro</i> data indicate that regorafenib, M-2 and M-5 are inhibitors of BCRP (IC<sub>50</sub> values about 40 to 70 nanomolar [regorafenib], 390 nanomolar [M-2 metabolite] and 150 nanomolar [M-5 metabolite]) and that regorafenib and M-2 are inhibitors of P-glycoprotein (IC<sub>50</sub> value of about 2 micromolar [regorafenib] and 1.5 micromolar [M-2 metabolite]) at concentrations which are achieved <i>in vivo</i> at steady state. Co-administration of regorafenib may increase the plasma concentrations of concomitant BCRP substrates, such as methotrexate, or P-glycoprotein substrates, such as digoxin.</p>	<p>Administration of regorafenib (160 mg for 14 days) prior to administration of a single dose of rosuvastatin (5 mg), a BCRP substrate, resulted in a 3.8-fold increase in mean exposure (AUC) of rosuvastatin and a 4.6-fold increase in C<sub>max</sub>.</p> <p>This indicates that co-administration of regorafenib may increase the plasma concentrations of other concomitant BCRP substrates (e.g. methotrexate, fluvastatin, atorvastatin). Therefore, it is recommended to monitor patients closely for signs and symptoms of increased exposure to BCRP substrates.</p> <p>Clinical data indicate that regorafenib has no effect on digoxin pharmacokinetics, therefore can be given concomitantly with p-glycoprotein substrates such as digoxin, without a clinically meaningful drug interaction.</p>
Section 4.8 - Undesirable effects		<p>The safety profile of regorafenib in these studies was consistent with the safety results of a phase III B study conducted in 2872 patients with metastatic colorectal cancer whose disease had progressed after treatment with standard therapies.</p>

## הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך: 20.09.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: Stivarga 150-87-33823-00

שם בעל הרישום: באייר ישראל בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
<b>לפני השימוש בתרופה</b>  אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.	דיגוקסין לטיפול באי ספיקת לב.	רוזובאסטטין, פלובאסטטין או אטורבאסטטין – בדרך כלל משמשות לטיפול ברמות גבוהות של כולסטרול.