

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מצודכן 05.2013)

תאריך: 23.11.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:

Ibrance 75 mg (Reg.No: 156-88-34525)
Ibrance 100 mg (Reg.No: 156-89-34528)
Ibrance 125 mg (Reg.No: 156-90-34529)

שם בעל הרישום: פיזור פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>5.1 Neutropenia</p> <p>Neutropenia was the most frequently reported adverse reaction in Study 1 (75%) and Study 2 (83%). A Grade ≥ 3 decrease in neutrophil counts was reported in 62% of patients receiving IBRANCE plus letrozole in Study 1 and 66% of patients receiving IBRANCE plus fulvestrant in Study 2. In Study 1 and 2, the median time to first episode of any grade neutropenia was 15 days and the median duration of Grade ≥ 3 neutropenia was 7 days [see Adverse Reactions (6.1)].</p> <p>Monitor complete blood count prior to starting IBRANCE therapy and at the beginning of each cycle, as well as on Day 14 of the first two cycles, and as clinically indicated. Dose interruption, dose reduction or delay in starting treatment cycles is recommended for patients who develop Grade 3 or 4 neutropenia [see Dosage and Administration (2.2)].</p> <p>Febrile neutropenia has been reported in about 1% of patients exposed to IBRANCE. One death due to neutropenic sepsis was observed in Study 2. Physicians should inform patients to promptly report any episodes of fever [see Patient Counseling Information (17)].</p> <p>5.2 Pulmonary Embolism</p> <p>Pulmonary embolism has been reported at a higher rate in patients treated with IBRANCE plus letrozole in Study 1 (5%) and in patients treated with IBRANCE plus fulvestrant in Study 2 (1%) compared with no cases in patients treated either with letrozole alone or fulvestrant plus placebo. Monitor patients for signs and symptoms of pulmonary embolism and treat as medically appropriate.</p>	<p>5.1 Neutropenia</p> <p>Neutropenia was the most frequently reported adverse reaction in Study 1 (75%). A Grade ≥ 3 decrease in neutrophil counts was reported in 62% of patients receiving IBRANCE plus letrozole in Study 1. The median time to first episode of any grade neutropenia was 15 days and the median duration of Grade ≥ 3 neutropenia was 7 days [see Adverse Reactions (6.1)].</p> <p>Monitor complete blood count prior to starting IBRANCE therapy and at the beginning of each cycle, as well as on Day 14 of the first two cycles, and as clinically indicated. Dose interruption, dose reduction or delay in starting treatment cycles is recommended for patients who develop Grade 3 or 4 neutropenia [see Dosage and Administration (2.2)].</p> <p>Febrile neutropenia has been reported in about 1% of patients exposed to IBRANCE. Physicians should inform patients to promptly report any episodes of fever [see Patient Counseling Information (17)].</p> <p>5.2 Pulmonary Embolism</p> <p>Pulmonary embolism has been reported at a higher rate in patients treated with IBRANCE plus letrozole (5%) compared with no cases in patients treated with letrozole alone in Study 1. Monitor patients for signs and symptoms of pulmonary embolism and treat as medically appropriate.</p>	<p>WARINGS AND PRECAUTIONS</p>
<p>6.1 Clinical Studies Experience</p> <p>Study 2: IBRANCE plus Fulvestrant</p> <p>Patients with HR-positive, HER2-negative advanced or metastatic breast cancer who have had disease progression on or after prior adjuvant or metastatic endocrine therapy</p>	<p>-----</p>	<p>ADVERSE REACTIONS</p>

The safety of IBRANCE (125 mg/day) plus fulvestrant (500 mg) versus placebo plus fulvestrant was evaluated in Study 2. The data described below reflect exposure to IBRANCE in 345 out of 517 patients with HR-positive, HER2-negative advanced or metastatic breast cancer who received at least 1 dose of treatment in Study 2.

Dose reductions due to an adverse reaction of any grade occurred in 36% of patients receiving IBRANCE plus fulvestrant. No dose reduction was allowed for fulvestrant in Study 2.

Permanent discontinuation associated with an adverse reaction occurred in 19 of 345 (6%) patients receiving IBRANCE plus fulvestrant, and in 6 of 172 (3%) patients receiving placebo plus fulvestrant. Adverse reactions leading to discontinuation for those patients receiving IBRANCE plus fulvestrant included fatigue (0.6%), infections (0.6%), and thrombocytopenia (0.6%).

The most common adverse reactions ($\geq 10\%$) of any grade reported in patients in the IBRANCE plus fulvestrant arm were neutropenia, leukopenia, infections, fatigue, nausea, anemia, stomatitis, headache, diarrhea, thrombocytopenia, constipation, vomiting, alopecia, rash, decreased appetite, and pyrexia.

The most frequently reported serious adverse reactions in patients receiving IBRANCE plus fulvestrant were infections (3%), pyrexia (1%), neutropenia (1%), and pulmonary embolism (1%).

Adverse reactions reported in patients who received IBRANCE plus fulvestrant or placebo plus fulvestrant in Study 2 are listed in Table 6.

Table 6. Adverse Reactions in Study 2

Adverse Reaction	IBRANCE plus Fulvestrant (N=345)			Placebo plus Fulvestrant (N=172)		
	All Grades	Grade 3	Grade 4	All Grades	Grade 3	Grade 4
	%	%	%	%	%	%
Infections and infestations						
Infections ^a	47	3	1	31	3	0
Blood and lymphatic system disorders						
Febrile neutropenia	1	1	0	1	0	1
Neutropenia	83	55	11	4	1	0
Leukopenia	53	30	1	5	1	1
Anemia	30	3	0	13	2	0
Thrombocytopenia	23	2	1	0	0	0

Eye disorders

Vision blurred	6	0	0	2	0	0
Lacrimation increased	6	0	0	1	0	0
Dry eye	4	0	0	2	0	0

Metabolism and nutrition disorders

Decreased appetite	16	1	0	8	1	0
--------------------	----	---	---	---	---	---

Nervous system disorders

Headache	26	1	0	20	0	0
Dysgeusia	7	0	0	3	0	0

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders

Epistaxis	7	0	0	2	0	0
-----------	---	---	---	---	---	---

Gastrointestinal disorders

Nausea	34	0	0	28	1	0
Stomatitis ^b	28	1	0	13	0	0
Diarrhea	24	0	0	19	1	0
Constipation	20	0	0	16	0	0
Vomiting	19	1	0	15	1	0

Skin and subcutaneous tissue disorders

Alopecia	18 ^c	N/A	N/A	6 ^d	N/A	N/A
Rash ^e	17	1	0	6	0	0
Dry skin	6	0	0	1	0	0

General disorders and administration site conditions

Fatigue	41	2	0	29	1	0
Asthenia	8	0	0	5	1	0
Pyrexia	13	<1	0	5	0	0

Grading according to CTCAE 4.0.

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events;

N=number of patients; N/A=not applicable.

^a Most common infections (>1%) include: nasopharyngitis, upper respiratory infection, urinary tract infection, influenza, bronchitis, rhinitis, conjunctivitis, pneumonia, sinusitis, cystitis, oral herpes, respiratory tract infection.

^b Stomatitis includes: aphthous stomatitis, cheilitis, glossitis, glossodynia, mouth ulceration, mucosal inflammation, oral pain, oropharyngeal discomfort, oropharyngeal pain, stomatitis.

^c Grade 1 events – 17%; Grade 2 events – 1%.

^d Grade 1 events – 6%.

^e Rash includes: rash, rash maculo-papular, rash pruritic, rash erythematous, rash papular, dermatitis, dermatitis acneiform, toxic skin eruption.

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.
שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך: 23.11.2016

- כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום (תעודת הרישום, תעודת האיכות וטופס פרטי התכשיר העדכני).
- כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.
- קיים עלון לצרכן והוא מוגש לעדכון במקביל.
- אסמכתא לבקשה: עלון ארה"ב, האסמכתא מצ"ב.
- השינוי הנ"ל אושר על ידי רשויות הבריאות בארה"ב בפברואר 2016
- אני, הרוקח הממונה של חברת פיזור פרמצבטיקה בע"מ מצהיר בזה כי אין שינויים נוספים, מלבד אלה שסומנו בהצעת העלון.
- אני מצהיר כי השינויים אינם יוצרים סתירה פנימית במידע בעלון.

עלון זה לא מטופל במקביל במסגרת אחרת (כגון: עדכון עלון במסגרת בקשה לתוספת התוויה, החמרה וכו'). במידה וקיים טיפול מקביל במסגרת אחרת- יש לציין זאת.

Mizer Pharmaceuticals Israel Ltd.
Oshrit Eshet
Appointed Pharmacist
License No. 3-7135

חתימת הרוקח הממונה (שם וחתימה)

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מצדכן 05.2013)

תאריך: 23.11.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:

Ibrance 75 mg (Reg.No: 156-88-34525)

Ibrance 100 mg (Reg.No: 156-89-34528)

Ibrance 125 mg (Reg.No: 156-90-34529)

שם בעל הרישום: פיזור פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
תופעות לוואי כמו בכל תרופה, השימוש באייברנס עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשות. אל תיבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבלי מאף אחת מהן. תופעות לוואי נוספות: חולשה, יובש בעור, טשטוש ראייה, יובש בעיין, דמעת יתר, הפרעה בתחושת הטעם.	תופעות לוואי כמו בכל תרופה, השימוש באייברנס עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשות. אל תיבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבלי מאף אחת מהן. תופעות לוואי נוספות: חולשה.	תופעות לוואי

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך: 23.11.2016

- כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום (תעודת הרישום, תעודת האיכות וטופס פרטי התכשיר העדכני).
- כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.
- קיים עלון לרופא והוא מוגש לעדכון במקביל.
- אסמכתא לבקשה: עלון ארה"ב, האסמכתא מצ"ב.
- השינוי הנ"ל אושר על ידי רשויות הבריאות בארה"ב בפברואר 2016.
- אני, הרוקח הממונה של חברת פיזור פרמצבטיקה בע"מ מצהיר בזה כי אין שינויים נוספים, מלבד אלה שסומנו בהצעת העלון.
- אני מצהיר כי השינויים אינם יוצרים סתירה פנימית במידע בעלון.

עלון זה לא מטופל במקביל במסגרת אחרת (כגון: עדכון עלון במסגרת בקשה לתוספת התוויה, החמרה וכו'). במידה וקיים טיפול מקביל במסגרת אחרת - יש לציין זאת.

חתימת הרוקח הממונה (שם וחתימה):

Ibrance Pharmaceuticals Israel Ltd.
Oshrit Eshet
Appointed Pharmacist
License No. 3-7135