

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
 (מעודכן 05.2013)

תאריך: 22-May-2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום **Kadcyla® 151.63.33939.00**

שם בעל הרישום **רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>[...]</p> <p><i>Haemorrhage</i> Cases of haemorrhagic events, including central nervous system, <b>respiratory and gastrointestinal haemorrhage, have been reported with trastuzumab emtansine treatment.</b> Some of these bleeding events resulted in fatal outcomes. In some of the observed cases <b>the patients had thrombocytopenia, or</b> were also receiving anti-coagulant therapy <b>or antiplatelet therapy; in others there were no known additional risk factors. Use caution with these agents and consider additional monitoring when concomitant use is medically necessary.</b></p> <p>[...]</p>	<p>[...]</p> <p>Cases of bleeding events with a fatal outcome have been observed. Severe cases of haemorrhagic events, including central nervous system haemorrhage, have been reported in clinical studies; these events were independent of ethnicity. In some of the observed cases the patients were also receiving anti-coagulation therapy.</p> <p>[...]</p>	<p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b></p>
<p>[...]</p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p>[...]</p> <p><i>Haemorrhage</i> The incidence of severe haemorrhagic events (Grade <math>\geq 3</math>) occurred in 2.2% of the overall trastuzumab emtansine treated patients in clinical studies. <b>In some of the observed cases the patients had thrombocytopenia, or</b> were also receiving anti-coagulant therapy <b>or antiplatelet therapy; in others there were no known</b></p>	<p>[...]</p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p>[...]</p> <p><i>Thrombocytopenia</i> Thrombocytopenia or decreased platelet counts were reported in 24.9% of patients in clinical studies with trastuzumab emtansine and was the most common adverse reaction leading to treatment discontinuation (2.6%). The majority of the patients had Grade 1</p>	<p><b>4.8 Undesirable effects</b></p>

**additional risk factors.** Cases of bleeding events with a fatal outcome have been observed.

*Thrombocytopenia*

Thrombocytopenia or decreased platelet counts were reported in 24.9% of patients in clinical studies with trastuzumab emtansine and was the most common adverse reaction leading to treatment discontinuation (2.6%). The majority of the patients had Grade 1 or 2 events ( $\geq 50,000/\text{mm}^3$ ), with the nadir occurring by day 8 and generally improving to Grade 0 or 1 ( $\geq 75,000/\text{mm}^3$ ) by the next scheduled dose. In clinical studies, the incidence and severity of thrombocytopenia were higher in Asian patients. Independent of race, the incidence of Grade 3 or 4 events ( $< 50,000/\text{mm}^3$ ) was 8.7% in patients treated with trastuzumab emtansine.

~~The incidence of severe haemorrhagic events (Grade  $\geq 3$ ) occurred in 2.2% of the overall trastuzumab emtansine treated patients and 1.8% of Asian trastuzumab emtansine treated patients. In some of the observed cases the patients were also receiving anticoagulation therapy. Cases of bleeding events with a fatal outcome have been observed~~

For dose modifications for thrombocytopenia, see sections 4.2 and 4.4.

[...]

or 2 events ( $\geq 50,000/\text{mm}^3$ ), with the nadir occurring by day 8 and generally improving to Grade 0 or 1 ( $\geq 75,000/\text{mm}^3$ ) by the next scheduled dose. In clinical studies, the incidence and severity of thrombocytopenia were higher in Asian patients. Independent of race, the incidence of Grade 3 or 4 events ( $< 50,000/\text{mm}^3$ ) was 8.7% in patients treated with trastuzumab emtansine. The incidence of severe haemorrhagic events (Grade  $\geq 3$ ) occurred in 2.2% of the overall trastuzumab emtansine treated patients and 1.8% of Asian trastuzumab emtansine treated patients. In some of the observed cases the patients were also receiving anticoagulation therapy. Cases of bleeding events with a fatal outcome have been observed. For dose modifications for thrombocytopenia, see sections 4.2 and 4.4.

[...]

**מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות 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: 22 במאי 2017**

.....

- כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום (תעודת הרישום, תעודת האיכות וטופס פרטי התכשיר העדכני\*). - \* בטופס פרטי התכשיר, החלק המתייחס להוראות ההכנה ולחיי מדף לאחר מיהול לקוח מהעלון לרופא העדכני דאז. בעדכון הבא של טופס פרטי התכשיר יותאם חלק זה בהתאם לעלון לרופא המוצע כעת.
- כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.
- קיים עלון לצרכן והוא מעודכן בהתאם – N/A
- אסמכתא לבקשה: EU SPC EMEA/H/C/002389/II/0031, dated May 2017 - **האסמכתא מצ"ב.**
- השינוי הנ"ל אושר על ידי רשויות הבריאות באירופה.
- אני, הרוקח הממונה של חברת רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ מצהירה בזאת כי אין שינויים נוספים, מלבד אלה שסומנו בהצעת העלון.
- אני מצהירה 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) בת אל מלכה כהן \_\_\_\_\_

.....