

אוקטובר 2017

הנדון: עדכוני עלונים (Giotrif (afatinib maleate, 20, 30, 40, 50 mg)

רופאה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,
חברת בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכונים בעלון לרופא ולצרכן של התכשירים בנדון.
ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

GIOTRIF as monotherapy is indicated for the treatment of :

- Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) TKI-naïve adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) with activating EGFR mutation(s);
- locally advanced or metastatic NSCLC of squamous histology progressing on or after platinum-based chemotherapy.

השינויים המשמעותיים ביותר בעלונים סומנו מטה כאשר הטקסט באדום הוסף לעלונים.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.
כמו כן, ניתן לקבלם על-ידי פנייה לבעל הרישום:
בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ, רח' מדינת היהודים 89 הרצליה פיתוח, ובטלפון 09-9730500.

ב ב ר כ ה,

בורינגר אינגלהיים ישראל

4.8 Undesirable effects

Table 2: Summary of ADRs per frequency category:

Skin and subcutaneous tissue disorders:

- Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome
- Nail disorders⁸

...

⁸ Includes Nail disorder, Onycholysis, Nail toxicity, Onychoclasia, Ingrowing nail, Nail pitting, Onychomadesis, Nail discoloration, Nail dystrophy, Nail ridging, and Onychogryphosis

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacodynamic effects

Aberrant ErbB signalling triggered by receptor mutations, and/or amplification, and/or receptor ligand overexpression contributes to the malignant phenotype. Mutation in EGFR defines a distinct molecular subtype of lung cancer.

In non-clinical disease models with ErbB pathway deregulation, afatinib as a single agent effectively blocks ErbB receptor signalling resulting in tumour growth inhibition or tumour regression. NSCLC tumours with common activating EGFR mutations (Del 19, L858R) and several less common EGFR mutations in exon 18 (G719X) and exon 21 (L861Q) are particularly sensitive to afatinib treatment in non-clinical and clinical settings. **Limited non-clinical and/or clinical activity was observed in NSCLC tumours with insertion mutations in exon 20.**

~~Afatinib retains significant anti-tumour activity in NSCLC cell lines *in vitro* and/or tumour models *in vivo* (xenografts or transgenic models) driven by mutant EGFR isoforms known to be resistant to the reversible EGFR inhibitors erlotinib and gefitinib such as T790M or T854A. Clinically, activity in tumours harbouring the T790M mutation in exon 20 has also been shown. Limited non-clinical and/or clinical activity was observed in NSCLC tumours with insertion mutations in exon 20.~~

The acquisition of a secondary T790M mutation is a major mechanism of acquired resistance to afatinib and gene dosage of the T790M-containing allele correlates with the degree of resistance in vitro. The T790M mutation is found in approximately 50% of patients' tumours upon disease progression on afatinib, for which T790M targeted EGFR TKIs may be considered as a next line treatment option. Other potential mechanisms of resistance to afatinib have been suggested preclinically and MET gene amplification has been observed clinically.

עדכון בעלון לצרכן:

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 100):

- כאבי בטן, בעיות עיכול, צרבת
- זיהום בשפתיים
- ירידה במשקל
- נזלת
- התכווצויות שרירים
- חום
- **בעיות בציפורניים**
- כאב, אדמומיות, נפיחות או התקלפות של העור בכפות הידיים והרגליים
- עליה ברמות אנזימי הכבד בבדיקות הדם
- דלקת של שלפוחית השתן המלווה בתחושת שריפה בעת מתן שתן וצורך תכוף ודחוף להשתין
- תחושת טעם לא שגרתית