

הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

תאריך: 22.03.2012

שם תכשיר באנגלית: Certican tablets 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg

מספרי רישום: [132 59 31065], [132 58 31064], [132 60 31066]

שם בעל הרישום: Novartis Pharma Services AG

ההחמרות בעלון מסומנות על רקע צהוב

טקסט שחור - טקסט מעלון התכשיר שאושר במאי 2011.
 קו תחתי כחול – תוספת טקסט לעלון המאושר של התכשיר.
 קו חוצה כחול – מחיקת טקסט מהעלון המאושר של התכשיר.
 טקסט מודגש בצהוב - טקסט המהווה החמרה.

בעלון לרופא

פרטים על השינויים המבוקשים		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
Patients with impaired hepatic function Whole blood trough levels (C0) of everolimus should be closely monitored in patients with impaired hepatic function. For patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh Class A), the dose should be reduced to approximately two-thirds of the normal dose. For patients with moderate to severe hepatic impairment (Child-pugh B or C) the dose should be reduced to approximately one half of the normal dose. Further dose titration should be based on therapeutic drug monitoring (see section 5.2 Pharmacokinetic properties).	Patients with impaired hepatic function Whole blood trough levels (C0) of everolimus should be closely monitored in patients with impaired hepatic function. For patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class A or B), the dose should be reduced to approximately one-half of the normal dose if two of the following conditions apply: bilirubin > 34 micro mol/L (> 2 mg/dL), albumin < 35 g/L (< 3.5 g/dL), INR> 1.3 (prothrombin time> 4 sec prolongation). Further dose titration should be based on therapeutic drug monitoring (see section 5.2 Pharmacokinetic properties). Everolimus has not been evaluated in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C, see section 4.4 Special warnings and precautions for use).	Posology and method of administration
Liver function imprint Close monitoring of everolimus whole blood trough levels (C0) and everolimus dose adjustment is recommended in patients with impaired hepatic function (see section 4.2 Posology and method of administration). Interstitial lung disease/ non-infectious pneumonitis ... Cases of ILD have been reported with	Severe liver function imprint Everolimus has not been studied in patients with severe hepatic impairment. Close monitoring of everolimus whole blood trough levels (C0) in patients with impaired hepatic function is therefore recommended. Interstitial lung disease/ non-infectious pneumonitis ... Cases of ILD have been reported with	Special warnings and precautions for use

פרטים על השינויים המבוקשים		
Certican which generally resolve on drug interruption with or without glucocorticoid therapy. However, fatal cases have also occurred (see section 4.8 Undesirable effects).	Certican which resolve on drug interruption with or without glucocorticoid therapy (see section 4.8 Undesirable effects)	
Midazolam (CYP3A4A substrate) In a two-period, fixed-sequence, crossover drug interaction study, 25 healthy subjects received a single oral 4 mg dose of midazolam in period 1. In period 2, they received everolimus 10 mg once-daily for 5 days and a single 4 mg dose of midazolam with the last dose of everolimus. The C _{max} of midazolam increased 1.25-fold (90% CI, 1.14 – 1.37) and the AUC _{inf} increased 1.30-fold (1.22 – 1.39). The half-life of midazolam was unaltered. This study indicated that everolimus is a weak inhibitor of CYP3A4.		Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

בעלון לצרכן

פרטים על השינויים המבוקשים		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
... מעכבי פרוטיאזות כגון נלפינאביר, אינדינאביר ואמפרנאביר, תרופות אנטי-HIV כגון אפאבירנו ונביראפין המשמשות לטיפול באידס. מידאזולם, תרופה המשמשת לטיפול בפרוסים חריפים, או ניתנת כתרופת הרגעה לפני או במהלך ניתוח או הליכים רפואיים אחרים.	... מעכבי פרוטיאזות כגון נלפינאביר, אינדינאביר ואמפרנאביר, תרופות אנטי-HIV כגון אפאבירנו ונביראפין המשמשות לטיפול באידס.	תגובות בין תרופתיות