הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

תאריך:	**14.01.2014**
שם התכשיר באנגלית:	**Tarceva® 100 mg** **Tarceva® 150 mg**
מספרי רישום:	**133.43.31233.00** **133.41.31234.00**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

בעלון לרופא

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	**טקסט נוכחי**	**פרק בעלון**
Interstitial Lung Disease Cases of interstitial lung disease (ILD)-like events, including fatalities, have been reported uncommonly in patients receiving Tarceva for treatment of non small cell lung cancer (NSCLC), pancreatic cancer or other advanced solid tumours. In the pivotal study BR.21 in NSCLC, the incidence of ILD (0.8%) was the same in both the placebo and Tarceva groups. In the pancreatic cancer study in combination with gemcitabine, the incidence of ILD-like events was 2.5% in the Tarceva plus gemcitabine group versus 0.4% in the placebo plus gemcitabine treated group. The overall incidence in Tarceva treated patients from all studies (including uncontrolled studies and studies with concurrent chemotherapy) is approximately 0.6% compared to 0.2% in patients on placebo. Reported diagnoses in patients suspected of having ILD-like events included pneumonitis, radiation pneumonitis, hypersensitivity pneumonitis, interstitial pneumonia, interstitial lung disease, obliterative bronchiolitis, pulmonary fibrosis, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), alveolitis, and lung infiltration. Symptoms started from a few days to several months after initiating Tarceva therapy. Confounding or contributing factors such as concomitant or prior chemotherapy, prior radiotherapy, pre existing parenchymal lung disease, metastatic lung disease, or pulmonary infections were frequent. A higher incidence of ILD (approximately 5% with a mortality rate of 1.5%) is seen among patients with Japanese origin.	Interstitial Lung Disease Cases of interstitial lung disease (ILD)-like events, including fatalities, have been reported uncommonly in patients receiving Tarceva for treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC), pancreatic cancer or other advanced solid tumours. In the pivotal study BR.21 in NSCLC, the incidence of ILD (0.8%) was the same in both the placebo and Tarceva groups. In the pancreatic cancer study in combination with gemcitabine, the incidence of ILD-like events was 2.5% in the Tarceva plus gemcitabine group versus 0.4% in the placebo plus gemcitabine treated group. The overall incidence in Tarceva-treated patients from all studies (including uncontrolled studies and studies with concurrent chemotherapy) is approximately 0.6% compared to 0.2% in patients on placebo. Reported diagnoses in patients suspected of having ILD-like events included pneumonitis, radiation pneumonitis, hypersensitivity pneumonitis, interstitial pneumonia, interstitial lung disease, obliterative bronchiolitis, pulmonary fibrosis, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), alveolitis, and lung infiltration. Symptoms started from a few days to several months after initiating Tarceva therapy. Confounding or contributing factors such as concomitant or prior chemotherapy, prior radiotherapy, pre-existing parenchymal lung disease, metastatic lung disease, or pulmonary infections were frequent.	**4.4** **Special warnings and precautions for use**

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	**טקסט נוכחי**	**פרק בעלון**
Diarrhoea, dehydration, electrolyte imbalance and renal failure ... In more severe or persistent cases of diarrhoea, or cases leading to dehydration, particularly in groups of patients with aggravating risk factors (especially concomitant chemotherapy and other medications, symptoms or diseases or other predisposing conditions including advanced age), Tarceva therapy should be interrupted and appropriate measures should be taken to intensively rehydrate the patients intravenously. In addition, renal function and serum electrolytes including potassium should be monitored in patients at risk of dehydration.	Diarrhoea, dehydration, electrolyte imbalance renal failure ... In more severe or persistent cases of diarrhoea, or cases leading to dehydration, particularly in groups of patients with aggravating risk factors (concomitant medications, symptoms or diseases or other predisposing conditions including advanced age), Tarceva therapy should be interrupted and appropriate measures should be taken to intensively rehydrate the patients intravenously. In addition, renal function and serum electrolytes including potassium should be monitored in patients at risk of dehydration.	**4.4** **Special warnings and precautions for use**
Bullous and exfoliative skin disorders Bullous, blistering and exfoliative skin conditions have been reported, including very rare cases suggestive of Stevens-Johnson syndrome/Toxic epidermal necrolysis, which in some cases were fatal (see section 4.8). Tarceva treatment should be interrupted or discontinued if the patient develops severe bullous, blistering or exfoliating conditions. Patients with bullous and exfoliative skin disorders should be tested for skin infection and treated according to local management guidelines.	Bullous and exfoliative skin disorders Bullous, blistering and exfoliative skin conditions have been reported, including very rare cases suggestive of Stevens-Johnson syndrome/Toxic epidermal necrolysis, which in some cases were fatal (see section 4.8). Tarceva treatment should be interrupted or discontinued if the patient develops severe bullous, blistering or exfoliating conditions.	**4.4** **Special warnings and precautions for use**
Erlotinib and proteasome inhibitors Due to the working mechanism, proteasome inhibitors including bortezomib may be expected to influence the effect of EGFR inhibitors including erlotinib. Such influence is supported by limited clinical data and preclinical studies showing EGFR degradation through the proteasome.		**4.5** **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**
Table 3: Summary of ADRs per frequency category: **Eye disorders:** Very rare (<1/10,000): Corneal perforations, Corneal ulcerations, Uveitis **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Common (≥1/100 to <1/10): Serious interstitial lung disease (ILD)[3] **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Rare (≥1/10,000 to <1/1,000): Palmar plantar erythrodys-aesthesia syndrome	Table 3: Summary of ADRs per frequency category: **Eye disorders:** Very rare (<1/10,000): Corneal perforations, Corneal ulcerations **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Uncommon (≥1/1,000 to <1/100**):** Serious interstitial lung disease (ILD)[3]	**4.8** **Undesirable effects**

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	**טקסט נוכחי**	**פרק בעלון**
Renal and urinary disorders: Common (≥1/100 to <1/10): Renal insufficiency[1] Uncommon (≥1/1,000 to <1/100**):** Nephritis[1],Proteinuria[1]		
Table 3: Summary of ADRs per frequency category (notes): [3] Including fatalities, in patients receiving Tarceva for treatment of NSCLC or other advanced solid tumours (see section 4.4). A higher incidence has been observed in patients of Japanese origin (see section 4.4)	Table 3: Summary of ADRs per frequency category (notes): [3] Including fatalities, in patients receiving Tarceva for treatment of NSCLC or other advanced solid tumours (see section 4.4).	**4.8** **Undesirable effects**

הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

תאריך: **14.01.2014**

שם התכשיר באנגלית: **Tarceva® 100 mg**
Tarceva® 150 mg

מספרי רישום: **133.43.31233.00**
133.41.31234.00

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

בעלון לצרכן

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	**טקסט נוכחי**	**טקסט חדש**
הקדמה		• אם יש לך תופעות לוואי כלשהן, פנה לרופא שלך או לרוקח. זה כולל תופעות לוואי אפשריות אשר אינן מוזכרות בעלון זה (ראה פרק 4 – "תופעות לוואי"). • התרופה טרסבה מיועדת לשימוש במבוגרים מעל גיל 18.
מידע חשוב לעיונך	• טרסבה אינה מומלצת לשימוש בקרב ילדים ומתבגרים. • מומלץ להפסיק לעשן בזמן הטיפול עם טרסבה. • יש לקחת את התרופה על קיבה ריקה - לפחות שעה לפני או שעתיים אחרי ארוחה. • טרסבה מכילה לקטוז.	• התרופה טרסבה אינה מומלצת לשימוש בקרב ילדים ומתבגרים. • יש להימנע מהיריון בזמן הטיפול בתרופה טרסבה וכן אין להניק בזמן הטיפול בתרופה. • מומלץ להפסיק לעשן בזמן הטיפול עם התרופה טרסבה. • יש לקחת את התרופה על קיבה ריקה - לפחות שעה לפני הארוחה או שעתיים לאחר סיום הארוחה. אין לקחת את התרופה בשילוב עם אשכוליות או מיץ אשכוליות. • טרסבה מכילה סוכר מסוג לקטוז.
2) לפני השימוש בתרופה	אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה טרסבה ותרופות אחרות אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח: **...** תרופות אחרות שעלולות להעלות או להוריד את כמות החומר הפעיל (**erlotinib**) בדם (ראה הרשימה מטה), עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה. במקרים מסוימים תרופות אלו עלולות להפחית את יעילות התרופה או להעלות את תופעות הלוואי וייתכן והרופא יצטרך להתאים עבורך את הטיפול. הרופא יכול למנוע ממך להשתמש בתרופות אחרות בזמן שאתה מטופל בטרסבה: תרופות לאפילפסיה (כגון פניטואין, קרבמזפין ופנוברביטל), תרופות לשחפת (כגון ריפאמפיצין), תרופות לטיפול בנשאי HIV/בחולי איידס (כגון סאקווינאביר), אנטיביוטיקות (כגון קלריתרומיצין,	אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה טרסבה ותרופות אחרות אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח: תרופות אחרות אשר עלולות להעלות או להוריד את כמות החומר הפעיל (**erlotinib**) בדמך או להשפיע על יעילותו. תרופות כגון: תרופות אנטי-פטרייתיות (כגון קטוקונאזול) מעכבי פרוטאז – קבוצת תרופות אנטי ויראליות לטיפול באיידס/ HIV ובצהבת מסוג C. אנטיביוטיקות (כגון קלריתרומיצין, אריתרומיצין, ציפרופלוקסצין) תרופות לאפילפסיה (כגון פניטואין, קרבמזפין) תרופות להרגעה ושינה (ברביטורטים) תרופות לשחפת (כגון ריפאמפיצין), תרופות מעכבות משאבות פרוטונים (כגון אומפראזול), תרופות חוסמות קולטן H_2 (כגון רניטידין) תרופות וצמחי מרפא נגד דיכאון (כגון St. John's wort).

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	**טקסט נוכחי**	**טקסט חדש**
	אריתרומיצין, ציפרופלוקסצין), תרופות אנטי-פטרייתיות (כגון קטוקונאזול, איטראקונאזול, וריקונאזול), תרופות מעכבות משאבות פרוטונים (כגון אומפראזול), תרופות חוסמות קולטן H_2 (כגון רניטידין), תרופות וצמחי מרפא נגד דיכאון (כגון היפריקום - St. John's wort).	מעכבי פרוטאזום – קבוצת תרופות לטיפול בסרטן.
3) כיצד תשתמש בתרופה?	<u>אם אתה מפסיק את נטילת התרופה</u> יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא	<u>אם אתה מפסיק את נטילת התרופה</u> חשוב מאוד להמשיך ולקחת את התרופה טרסבה כל יום, כל עוד הרופא הורה לך לעשות זאת. יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.
4) תופעות לוואי	יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם אתה סובל מאחת מתופעות הלוואי הבאות. במקרים מסוימים ייתכן והרופא יפחית לך את המינון של טרסבה או יפסיק את הטיפול: ... צורה נדירה של גירוי בריאות הקרויה interstitial lung disease (לא שכיח). מחלה זו יכולה להיות קשורה בהתקדמות הטבעית של מצבך הרפואי ובמקרים מסוימים עלולה להיות בעלת תוצאה קטלנית. אם יש לך קושי פתאומי בנשימה המופיע עם שיעול או חום, פנה לרופא מיידית. ייתכן והרופא יחליט להפסיק את הטיפול בטרסבה.	פנה לרופא שלך בהקדם האפשרי אם אתה סובל מאחת מתופעות הלוואי הבאות. במקרים מסוימים ייתכן שהרופא שלך יפחית לך את המינון של התרופה טרסבה או יפסיק את הטיפול: ... צורה של גירוי בריאות הנקראת מחלת ריאות אינטרסטיציאלית (interstitial lung disease) (תופעת לוואי זו אינה שכיחה באוכלוסייה אירופאית אך שכיחה באוכלוסייה יפנית. עשויה להשפיע על עד אחד מתוך מאה משתמשים באירופה, ועד משתמש אחד מתוך עשרה ביפן). מחלה זו יכולה להיות קשורה בהתקדמות הטבעית של מצבך הרפואי ובמקרים מסוימים עלולה להיות בעלת תוצאה קטלנית. אם אתה מפתח תסמינים כמו קושי פתאומי בנשימה המופיע עם שיעול או חום, פנה לרופא שלך באופן מידי, היות וייתכן שאתה סובל ממחלה זו. ייתכן שהרופא שלך יחליט להפסיק לצמיתות את הטיפול בתרופה טרסבה.
4) תופעות לוואי		תופעות לוואי שמופיעות לעיתים קרובות (עשויות להשפיע על עד משתמש אחד מתוך עשרה): ...ירידה בתפקוד הכליות (כאשר התרופה ניתנת שלא להתוויות המאושרות בשילוב עם כימותרפיה).
4) תופעות לוואי		תופעות לוואי שמופיעות לעיתים נדירות מאוד (שכיחות של בין 1:1,000 ל- 1:10,000 עשויות להשפיע על עד משתמש אחד מתוך אלף): אדמומיות או כאב בכפות הידיים או הרגליים (Palmar plantar erythrodysaesthesia syndrom = תסמונת פלמר פלנטר)
4) תופעות לוואי		תופעות לוואי נדירות מאוד (עשויות להשפיע על עד משתמש אחד מתוך עשרת אלפים): ... דלקת של אזור הצבע בעיניים.
5) איך לאחסן את התרופה?		אין להשליך את התרופה לפח האשפה הביתי או למי הביוב. שאל את הרוקח כיצד להשליך את התרופה בכדי להגן על הסביבה.