

נובמבר 2022

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הריני להודיעכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשירים הבאים עודכנו:

Cabometyx [®] 20 mg	קבומטיקס 20 מ"ג
Cabometyx [®] 40 mg	קבומטיקס 40 מ"ג
Cabometyx [®] 60 mg	קבומטיקס 60 מ"ג

Film-coated tablets

מרכיב פעיל :

Cabometyx[®] 20 mg: cabozantinib (S)-malate equivalent to 20 mg cabozantinib

Cabometyx[®] 40 mg: cabozantinib (S)-malate equivalent to 40 mg cabozantinib

Cabometyx[®] 60 mg: cabozantinib (S)-malate equivalent to 60 mg cabozantinib

התוויות מאושרות :

Renal cell carcinoma (RCC)

Cabometyx is indicated as monotherapy for advanced renal cell carcinoma

- as first-line treatment of adult patients with intermediate or poor risk, per IMDC criteria.

- in adults following prior vascular endothelial growth factor (VEGF)-targeted therapy.

CABOMETYX, in combination with nivolumab, is indicated for the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma in adults (see section 5.1).

Hepatocellular carcinoma (HCC)

Cabometyx is indicated as monotherapy for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC), in adults with Child-Pugh Class A hepatic impairment who have previously been treated with sorafenib.

להלן העדכונים בעלון לרופא המהווים החמרות:

4.8 Undesirable effects

Table 2: Adverse drug reactions (ADRs) reported in clinical trials or after post-marketing use in patients treated with cabozantinib in monotherapy

Infections and infestations	
Common	abscess
Blood and lymphatic disorders	
Very common	anaemia, thrombocytopenia
Common	neutropenia, lymphopenia
Endocrine disorders	
Very common	Hypothyroidism hypothyroidism*
Metabolism and nutrition disorders	
Very common	decreased appetite, hypomagnesaemia, hypokalaemia, hypoalbuminaemia
Common	dehydration, hypophosphataemia, hyponatraemia, hypocalcaemia, hyperkalaemia, hyperbilirubinemia, hyperglycaemia, hypoglycaemia
Nervous system disorders	
Very common	dysgeusia, headache, dizziness
Common	peripheral neuropathy ^a (including sensory)

Uncommon	Convulsion convulsion, cerebrovascular accident
Not known	posterior reversible encephalopathy syndrome cerebro-vascular accident
Ear and labyrinth disorders	
Common	tinnitus
Cardiac disorders	
Not known	myocardial infarction
Vascular disorders	
Very common	hypertension, haemorrhage ^{b*}
Common	deep vein thrombosis , venous thrombosis ^c , arterial thrombosis
Uncommon	hypertensive crisis
Not known	aneurysms and artery dissections
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	
Very common	dysphonia, dyspnoea, cough
Common	pulmonary embolism
Uncommon	pneumothorax
Gastrointestinal disorders	
Very common	diarrhoea [*] , nausea, vomiting, stomatitis, constipation, abdominal pain, dyspepsia, upper abdominal pain
Common	gastrointestinal perforation [*] , fistula [*] , gastroesophageal reflux disease, haemorrhoids, oral pain, dry mouth, dysphagia, glossodynia
Uncommon	pancreatitis
Hepatobiliary disorders	
Common	hepatic encephalopathy [*]
Uncommon	hepatitis cholestatic
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Very common	palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash
Common	pruritus, alopecia, dry skin, dermatitis acneiform, hair colour change, hyperkeratosis, erythema
Not known	cutaneous vasculitis
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Very common	pain in extremity
Common	muscle spasms, arthralgia
Uncommon	osteonecrosis of the jaw
Renal and urinary disorders	

טבלה מעוצבת

מעוצב:שמאל, עצירות טאב: 53.1, ימין



Common	proteinuria
General disorders and administration site conditions	
Very common	fatigue, mucosal inflammation, asthenia, peripheral oedema
Investigations^{da}	
Very common	weight decreased, serum ALT increased, AST increased
Common	blood ALP increased, GGT increased, blood creatinine increased, amylase increased, lipase increased, blood cholesterol increased, blood triglycerides increased
Injury, poisoning and procedural complications	
Uncommon	wound complications ^{de}

Table 3: Adverse reactions with cabozantinib in combination with nivolumab

Infections and infestations	
Very Common	upper respiratory tract infection
Common	pneumonia
Blood and lymphatic system disorders	
Common	eosinophilia
Immune system disorders	
Common	hypersensitivity (including anaphylactic reaction)
Uncommon	infusion related hypersensitivity reaction
Endocrine disorders	
Very common	hypothyroidism, hyperthyroidism
Common	adrenal insufficiency
Uncommon	hypophysitis, thyroiditis
Metabolism and nutrition disorders	
Very common	decreased appetite
Common	dehydration
Nervous system disorders	
Very common	dysgeusia, dizziness, headache
Common	peripheral neuropathy
Uncommon	encephalitis autoimmune, Guillain-Barré syndrome, myasthenic syndrome
Ear and labyrinth disorders	
Common	tinnitus
Eye disorders	
Common	dry eye, blurred vision
Uncommon	uveitis
Cardiac disorders	
Common	atrial fibrillation, tachycardia
Uncommon	myocarditis
Vascular disorders	
Very common	hypertension
Common	thrombosis ^a
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Very common	dysphonia, dyspnoea, cough
Common	pneumonitis, pulmonary embolism, epistaxis, pleural effusion



Medison Pharma
 10 Hashiloach St., P.O.B 7090, Petach-Tikva 4917002 Israel
 Tel. +972.3.925.0250, Fax. +972.3.922.5740
medisonpharma.com

<u>Uncommon</u>	<u>pneumothorax</u>
Gastrointestinal disorders	
Very common	diarrhoea, vomiting, nausea, constipation, stomatitis, abdominal pain, dyspepsia
Common	colitis, gastritis, oral pain, dry mouth, haemorrhoids
Uncommon	pancreatitis, small intestine perforation ^b , glossodynia
Hepatobiliary disorders	
Common	hepatitis
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Very common	palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash ^c , pruritus
Common	alopecia, dry skin, erythema, hair colour change
Uncommon	psoriasis, urticaria
<u>Not known</u>	<u>cutaneous vasculitis</u>
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Very common	musculoskeletal pain ^d , arthralgia, muscle spasm,
Common	arthritis
Uncommon	myopathy, osteonecrosis of the jaw, fistula
Renal and urinary disorders	
Very common	proteinuria
Common	renal failure, acute kidney injury
Uncommon	nephritis
General disorders and administration site conditions	
Very common	fatigue, pyrexia, oedema
Common	pain, chest pain
Investigations^e	
Very common	increased ALT, increased AST, hypophosphataemia, hypocalcaemia, hypomagnesaemia, hyponatraemia, hyperglycaemia, lymphopaenia, increased alkaline phosphatase, increased lipase, increased amylase, thrombocytopenia, increased creatinine, anaemia, leucopenia, hyperkalaemia, neutropaenia, hypercalcaemia, hypoglycaemia, hypokalaemia, increased total bilirubin, hypermagnesaemia, hypernatraemia, weight decreased
Common	blood cholesterol increased, hypertriglyceridaemia

להלן העדכונים בעלון לצרכן המהווים החמרות (מסומנים בצהוב):

4. תופעות לוואי

[...]

תופעות לוואי נוספות של קבומטיקס כטיפול יחיד

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר ממשתמש אחד מעשרה)

- הפרעות בקיבה כולל שלשול, בחילה, הקאה, עצירות, קשיי עיכול וכאב בטן
- שלפוחיות, כאב של הידיים או כפות הרגליים, פריחה או אודם של העור
- תיאבון מופחת, ירידה במשקל, שינוי בחוש הטעם
- עייפות, חולשה, כאב ראש, סחרחורת
- יתר לחץ דם (לחץ דם גבוה)
- אנמיה (רמות נמוכות של תאי דם אדומים)
- רמות נמוכות של טסיות



- אודם, נפיחות או כאב בפה או בגרון, קושי בדיבור, צרידות, שיעול
- שינויים בבדיקות הדם המשמשות לניטור הבריאות הכללית ותפקוד האיברים (כולל הכבד והכליות), רמות נמוכות של אלקטרוליטים (כגון מגנזיום או אשלגן)
- קוצר נשימה
- פעילות מופחתת של בלוטת התריס; התסמינים עלולים לכלול עייפות, עלייה במשקל, עצירות, תחושת קור ועור יבש
- נפיחות ברגליים ובזרועות
- כאב בזרועות, בידיים, ברגליים או בכפות הרגליים
- רמות נמוכות של אלבומין בדם
- דלקת של הרבינות
- נקב במערכת העיכול
- דימום

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 משתמשים)

- מורסה (הצטברות מוגלה, עם נפיחות ודלקת)
- התייבשות
- קושי בבליעה
- צלצולים באוזניים (טינטון)
- קרישי דם בכלי הדם ובריאות
- רמות נמוכות של תאי דם לבנים
- עלייה או ירידה ברמות הסוכר בדם
- ירידה ברמות של סידן, נתרון וזרחן בדם
- עלייה ברמות של אשלגן בדם
- עלייה ברמות של בילירובין בדם (אשר עלולה לגרום לצהבת/עור או עיניים צהובות)
- עלייה ברמות עמילאז בדם
- עלייה ברמות ליפאז בדם
- עלייה ברמות כולסטרול או טריגליצרידים בדם
- חוסר תחושה, עקצוץ, תחושת צריבה או כאב בגפיים
- דלקת בלב לב
- קרע כואב או חיבור לא תקין של הרקמות בגוף (פיסטולה)
- מחלת החזר הקיבתי ושטי (עלייה של חומצת הקיבה)
- טחורים
- פה יבש וכאב בפה
- תחושת רדימות, בלבול או אובדן הכרה עקב בעיות כבד
- עור יבש, גירוד חמור של העור, אקנה
- עיבוי שכבת העור החיצונית
- התקרחות (נשירה ודילול השיער), שינוי בצבע השיער
- כאב במפרקים, עוויתות שרירים
- חלבון בשתן (נראה בבדיקות)
- תחושת צריבה או עקצוץ בלשון
- סיבוכים בפצעים
- עלייה ברמות של קריאטינין בדם
- עלייה ברמות של ALT + GGT

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להשפיע על 1 מתוך 100 משתמשים)

- שבץ
- התקף אפילפטי
- פרפוזים
- יתר לחץ דם חמור
- דלקת של הלב לב
- הפחתה בזרימת המרה מהכבד
- נזק לעצם בלסת

- [ריאה ממוטטת קריסת ריאה עם אוויר כלאו בחלל שבין הריאה לחזה, לעיתים קרובות גפגורמת לקוצר נשימה \(חזה אוויר\)](#)
- סיבוכים בריפוי פצעים

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות שכיחותן טרם נקבעה)

• **שבץ מוחי**

- התקף לב

• התרחבות והיחלשות של דופן כלי דם או קרע בדופן כלי דם (מפרצות וביתור עורקי)

- דלקת של כלי הדם בעור

מעוצב: גופן: צבע גופן: אוטומטי

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להשפיע על 1 מתוך 100 משתמשים)

- תגובות אלרגיות הקשורות לעירוי התרופה ניבולומאב
- דלקת של בלוטת יותרת המוח הנמצאת בבסיס המוח (היפופיזה), נפיחות של בלוטת התירואיד (תירואידיטיס).
- דלקת זמנית של העצבים הגורמת לכאב, חולשה ושיתוק בגפיים (תסמונת גיליאן-ברה); חולשה ועייפות של השרירים ללא ניוון (תסמונת מיאסתנית)
- דלקת של המוח
- דלקת של העין (הגורמת לכאב ואודם)
- דלקת של שריר הלב
- דלקת של הלב (פנקריאטיטיס), ניקוב המעי, תחושת כאב או צריבה בלשון
- מחלת עור עם טלאים עבים של עור אדום, בדרך כלל מלווה בקשקשים כסופים (פסוריאזיס)
- סרפדת (פריחה מגרדת)
- רגישות וחולשה בשרירים אשר לא נגרמה על ידי פעילות גופנית (מיופתיה), נזק לעצם בלסת, קרע כואב או חיבור לא תקין של הרקמות בגוף (פיסטולה)
- דלקת בכליה

- [ריאה ממוטטת קריסת ריאה עם אוויר כלאו בחלל שבין הריאה לחזה, לעיתים קרובות גפגורמת לקוצר נשימה \(חזה אוויר\)](#)

מעוצב: כניסה: לפני: 10.0", תבליטים + רמה: + 1 מיזר ב: 92.0" + כניסה ב: 45.0", עצירות טאב: לא ב 5.0

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (תופעות שכיחותן טרם נקבעה)

- דלקת של כלי הדם בעור

4-

מעוצב: ללא תבליטים או מספור, עצירות טאב: לא ב 5.0

העלון לרופא והעלון לצרכן נמצאים בקישור, וכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,

מדיסון פארמה בע"מ