

יוני 2025

Giotrif 20 mg	Giotrif 30 mg	Giotrif 40 mg
ג'יוטריף 20 מ"ג	ג'יוטריף 30 מ"ג	ג'יוטריף 40 מ"ג
Afatinib (as dimaleate) 20 mg	Afatinib (as dimaleate) 30 mg	Afatinib (as dimaleate) 40 mg
<u>Film coated tablets</u>	<u>Film coated tablets</u>	<u>Film coated tablets</u>

הנדון: עדכון עלונים

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים שבנדון.

ההתוויה הרשומה לתכשירים 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.

הסבר:

טקסט עם קו תחת מציין טקסט שהוסף לעלון.
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן המאושרים.
העלונים המעודכנים נשלח 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.

בברכה,
בת-אל מלכה כהן
רוקחת ממונה
בורינגר אינגלהיים ישראל

GIOTRIF 20 mg
GIOTRIF 30 mg
GIOTRIF 40 mg
~~GIOTRIF 50 mg~~

4.2 Posology and method of administration

[...]

Paediatric population

There is no relevant use of GIOTRIF in the paediatric population in the indication of NSCLC.

Treatment of children or adolescents with GIOTRIF was not supported by a clinical trial conducted in paediatric patients with other conditions (see sections 5.1 and 5.2). Safety and efficacy have not been established.

Therefore, treatment of children or adolescents with this medicinal product is not recommended.

[...]

4.8 Undesirable effects

[...]

Tabulated list of adverse reactions

Table 2 summarises the frequencies of ADRs from all NSCLC trials and from post-marketing experience with daily GIOTRIF doses of 40 mg or 50 mg as monotherapy. The following terms are used to rank the ADRs by frequency: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

[...]

Eye disorders - Aberrant eyelash growth was added as uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$) adverse drug reaction.

*For the full list of adverse drug reactions, please see the Israeli approved prescribing information.

[...]

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: antineoplastic agents, protein kinase inhibitors, ATC code: L01XE13 L01EB03.

[...]

Paediatric population

The European Medicines Agency has waived the obligation to submit the results of trials with this medicinal product in all subsets of the paediatric population in NSCLC indications (see section 4.2 for information on paediatric use). However, paediatric development was conducted in paediatric patients with other conditions.

A Phase I/II open-label, dose escalation, multicentre trial evaluated the safety and efficacy of GIOTRIF in paediatric patients aged 2 to less than 18 years with recurrent/refractory neuroectodermal tumours, rhabdomyosarcoma and/or other solid tumours with known ErbB pathway deregulation regardless of tumour histology. A total of 17 patients were treated in the dose finding part of the trial. In the maximum tolerated dose (MTD) expansion part of the trial, 39 patients selected by biomarkers for ErbB pathway deregulation received GIOTRIF at a dose of 18 mg/m²/day. In this expansion part, no objective responses were observed in 38 patients, including 6 patients with refractory high grade glioma (HGG), 4 patients with diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG), 8 patients with ependymoma and 20 patients with other histologies. One patient with a neural-glial tumour of the brain with a CLIP2-EGFR gene fusion had a confirmed partial response (see section 4.2 for information on paediatric use). The adverse reaction profile of GIOTRIF in paediatric patients was consistent with the safety profile seen in adults.

5.2 Pharmacokinetic properties

[...]

Paediatric population

After administration of 18 mg/m² afatinib, the steady-state exposure (AUC and C_{max}) in paediatric patients aged 2 to less than 18 years was comparable to that observed in adults given 40-50 mg afatinib (see also section 4.2 for information on paediatric use).

Other information on drug-drug interactions

Interactions with drug uptake transport systems

In vitro data indicated that drug-drug interactions with afatinib due to inhibition of ~~OATB1B1~~ OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, and OCT3 transporters are considered unlikely.

[...]

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

ג'יוטריף™ 20 מ"ג
ג'יוטריף™ 30 מ"ג
ג'יוטריף™ 40 מ"ג
ג'יוטריף™ 50 מ"ג
טבליות מצופות

בסעיף 1. למה מיועדת התרופה? עודכן המידע הבא:

[...]

ג'יוטריף היא תרופה המכילה את החומר הפעיל אפאטיניב. היא פועלת על ידי חסימת פעילותם של קבוצת חלבונים הנקראים משפחת ErbB. חלבונים אלו מעורבים בגדילה והתפשטות של תאים סרטניים, ויכולים להיות מושפעים משינויים בגנים (מוטציות) המייצרים אותם. על ידי חסימת פעילותם של חלבונים אלו, תרופה זו יכולה לעכב צמיחה והתפשטות של תאים סרטניים.

בסעיף 2. לפני השימוש בתרופה עודכן המידע הבא:

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל אפאטיניב, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה" תחת "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וראה פרק סעיף 6 בעלון "מידע נוסף").
- את בהיריון או מיניקה.
-

[...]

ילדים ומתבגרים

ג'יוטריף לא נבדקה מומלצת במטופלים לשימוש בילדים או מתבגרים. מתחת לגיל 18 שנים אין לתת תרופה זו לילדים או למתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

[...]

נהיגה ושימוש במכונות

אם אתה חווה סימפטומים תסמינים בעקבות הקשורים להטיפול המשפיעים על הראייה שלך (כגון למשל אדמומיות גירוי/אורגני בעין, עיניים יובש בעין/יבשות, דימוע, רגישות לאור) או על היכולת שלך להתרכז ולהגיב, מומלץ שלא תנהג או תפעיל מכונות עד שסימפטומים שתופעות הלואי יעלמו אלא יחלפו (ראה סעיף 4 – "תופעות לוואי").

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

התרופה זו מכילה סוכר בשם לקטוז. אם נאמר לך על ידי הרופא שיש לך אי סבילות אתה רגיש לסוכרים מסוימים, יש להימנע פנה לברופא לפני תחילת נטילת תרופה זו/הטיפול.

בסעיף 3. כיצד תשתמש בתרופה? עודכן המידע הבא:

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא שלך בלבד.

ייתכן שהרופא יתאים את המינון שלך (יעלה או יוריד) כתלות בסבילות שלך לתרופה זו.

[...]

בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:

[...]

- שלשול (תופעת לוואי שכיחה מאוד, תופעה שמופיעה בעשוי להופיע בקרב יותר ממשתמש אחד-1 מתוך 10) שלשול הנמשך מעל יומיים או שלשול חמור יותר, עלול להוביל עלול לגרום לאיבוד נוזלים (שכיח, עשוי להשפיע על עד משתמש 1 מתוך 10), לירידה ברמות האשלגן נמוכות בדם (שכיח) ולירידה החמרה בתפקוד הכליות (שכיח). ניתן לטפל ב-שלשול ניתן לטיפול. מיד עם הופעת הסימנים הראשונים של השלשול, עליך לשנות הרבה נוזלים. יש לפנות פנה מיד לרופא והתחל לקבל טיפול נוגד שלשול מתאים מתאים מוקדם ככל האפשר. צריכה להיות ברשותך תרופה נוגדת שלשול זמינה, לטיפול בשלשול לפני תחילת הטיפול בג'וסטריף.

[...]

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות עשויים להופיע עד 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

- דלקת בלבלב (פנקראטיטיס)
- הופעת קרע בדופן הקיבה או במעיים (התנקבות במערכת העיכול)
- צמיחה חריגה של ריסי העין שלך (כולל צמיחה בכיוון שגוי, שעשויה לגרום נזק למשטח העין)

*לרשימת תופעות הלואי המלאה, אנא ראה העלון לצרכן המאושר הישראלי.

[...]