

REAMPLA 125 MG KAPSÜL, 100 MG KAPSÜL, 75 MG KAPSÜL İÇİN KISA ÜRÜN BİLGİSİ ÖZETİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir.

REAMPLA 125 MG KAPSÜL, 100 MG KAPSÜL, 75 MG KAPSÜL FORMÜLÜ: Her kapsül 125 mg, 100 mg, 75 mg palbosiklib içerir. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** REAMPLA, Hormon Reseptörü (HR) pozitif, insan epidermal büyüme faktörü 2 (HER2) negatif pre/peri/postmenopozal metastatik meme kanseri olan, adjuvan tedavinin tamamlanmasından 12 ay sonra relaps yapmış ya da ileri evre meme kanseri için daha önce hiçbir endokrin tedavi almamış hastalarda letrozol ile kombine olarak kullanılır. REAMPLA, Östrojen reseptörü (ER) en az %10 pozitif ve HER2 (-) olan pre/peri/postmenopozal metastatik meme kanserli daha önce fulvestrant kullanmamış hastalarda: 1. Metastatik hastalık tedavisi için bir sıra ve en az 6 ay aromataz inhibitörü alırken klinik ve/veya radyolojik hastalık progresyonu görülenlerde fulvestrant ile birlikte kullanılır. 2. Adjuvan aromataz inhibitörü tedavisini en az 12 ay süreyle kullandıktan sonra ya da adjuvan aromataz inhibitörü tedavisi tamamlandıktan sonraki 12 ay içinde nüks/metastaz gelişen hastalarda fulvestrant ile birlikte kullanılır. 3. Adjuvan aromataz inhibitörü alırken ilk 12 ay içinde relaps görülen hastalarda kullanılamaz. 4. Metastatik hastalık nedeniyle bir sıradan daha fazla aromataz inhibitörü tedavisi almış olan hastalarda kullanılamaz. Pre/perimenopozal kadınlarda endokrin tedavisi, luteinize edici hormon salgılatıcı hormon (LHRH) agonisti ile birleştirilmelidir. **POZOLOJİ VE UYGULAMA ŞEKLİ:** REAMPLA için önerilen doz günde bir kez oral yolla alınan 125 mg kapsüldür. Tedavi, 21 gün boyunca ilaç kullanımı ve takip eden 7 gün ilaca ara verilmesi suretiyle toplam 28 günlük siklulardan oluşur. REAMPLA ile tedaviye, hasta tedaviden klinik fayda sağladığı sürece veya kabul edilemez toksisite meydana gene kadar devam edilmelidir. REAMPLA letrozol ile birlikte kullanılırken letrozolün önerilen dozu 28 günlük siklus boyunca oral yoldan günde 2,5 mg'dır. REAMPLA fulvestrant ile birlikte kullanılırken fulvestrant için önerilen doz 500 mg'dır. Önerilen fulvestrant dozu intramusküler yoldan 1., 15., ve 29. günlerde ve daha sonra ayda bir alınmalıdır. Fulvestrant kullanımına ilişkin detaylı bilgi için fulvestrant içeren ürünlerin kısa ürün bilgisine başvurulmalıdır. REAMPLA oral kullanım içindir. Yiyeceklerle alınmalıdır. Doktor tarafından aksi belirtilmedikçe, hastalar REAMPLA'yı hergün aynı saatte almaları konusunda teşvik edilmelidir. Hasta kusarsa veya herhangi bir dozu atlarsa o gün başka bir doz uygulanmamalıdır. Bir sonraki doz vaktinde alınmalıdır. Kapsüller bütün olarak yutulmalıdır. Hastalar kapsülleri ezmeme, çözündürmemeli veya açmamalıdır. Kapsüller kırılmış, çatlamış veya bir şekilde bütünlüğü bozulmuş ise kullanılmamalıdır. **Doz ayarlamaları:** REAMPLA'nın önerilen başlangıç dozu 125 mg/gün'dür. Advers reaksiyon nedeniyle gerektiğinde doz ilk seferinde 100 mg/gün'e, ikinci seferinde ise 75 mg/gün'e düşürülebilir. Dozun 75 mg/gün altına düşürülmesi gerekiyorsa tedavi kesilmelidir. Tam kan sayımı REAMPLA tedavisine başlamadan önce, her siklus öncesi, ayrıca ilk iki siklusun 15. gününde ve klinik olarak gerekli olduğu durumlarda yapılmalıdır. İlk 6 siklus boyunca en fazla derece 1 ya da 2 nötropeni gelişen hastalarda, sonraki sikluslar için tam kan sayımı her 3 ayda bir, siklus öncesi ve klinik olarak gerekli olduğu durumlarda yapılmalıdır. REAMPLA kullanmak için mutlak nötrofil sayısının (MNS) $\geq 1000/\text{mm}^3$ ve trombosit sayısının $\geq 50\ 000/\text{mm}^3$ olması önerilir. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** REAMPLA'nın genel güvenlik profili HR-pozitif, HER2-negatif ileri evre ya da metastatik meme kanserinde yapılan randomize klinik çalışmalarda endokrin tedavi ile kombine olarak palbosiklib alan 872 hastanın (N=527 letrozol ile kombine olarak, N=345 fulvestrant ile kombine olarak) toplu verilerine dayanmaktadır. Randomize klinik çalışmalarda palbosiklib alan hastalarda bildirilen herhangi bir derecedeki en sık advers reaksiyonlar ($\geq 20\%$) nötropeni, enfeksiyonlar, lökopeni, yorgunluk, bulantı, stomatit, anemi, diyare, alopesi ve trombositopenidir. Palbosiklibin en sık ($\geq 2\%$) derece ≥ 3 advers reaksiyonları nötropeni, lökopeni, enfeksiyonlar, anemi, aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinde artış, yorgunluk ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinde görülen artıştır. Randomize klinik çalışmalarda kombinasyondan bağımsız olarak REAMPLA alan hastaların %5,2'sinde advers reaksiyona bağlı olarak tedavi kalıcı olarak

sonlandırılmıştır. Çok yaygın ($\geq 1/10$) olarak görülen advers reaksiyonlar: enfeksiyonlar, nötropeni, lökopeni, anemi, trombositopeni, iştahta azalma, stomatit, bulantı, ishal, kusma, döküntü, alopesi, cilt kuruluğu, bitkinlik, asteni, ateş, ALT artışı, AST artışıdır. Yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$) olarak görülen advers reaksiyonlar: febril nötropeni, tat alma duyusunda bozulma, bulanık görme, göz yaşı salgılanmasında artış, göz kuruluğu, venöz tromboembolizm, epistaksis, interstisyel akciğer hastalığı/pnömonit, palmo-plantar eritrodistezi sendromudur. Toplamda kombinasyondan bağımsız olarak REAMPLA alan hastalardan 716'sında (%82,1) herhangi bir derece nötropeni bildirilmiş, derece 3 nötropeni 500 (%57,3) hastada, derece 4 nötropeni 97 hastada (%11,1) bildirilmiştir. Genel olarak klinik programda REAMPLA'ya maruz kalan hastaların yaklaşık %2'sinde febril nötropeni bildirilmiştir.

DİĞER TIBBİ ÜRÜNLER İLE ETKİLEŞİMLER: Palbosiklib primer olarak CYP3A4 ve sulfotransferaz (SULT) enzimi SULT2A1 ile metabolize edilmektedir. Palbosiklib güçlü CYP3A inhibitörleri (örn., klaritromisin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, sakonavir, telaprevir, telitromisin, vorikonazol ve greycfurt veya greycfurt suyu) ile birlikte kullanılmamalıdır. Birlikte uygulama sadece potansiyel fayda ve zararların dikkatlice değerlendirilmesi sonrası düşünülmelidir. Eğer hasta güçlü bir CYP3A inhibitörü ile tedavi almak zorunda ise REAMPLA dozu günde 75 mg'a düşürülmelidir. Güçlü CYP3A inhibitör kullanımı kesildiğinde REAMPLA dozu (inhibitörün 3-5 yarılanma ömründen sonra) tedaviye başlandığı zamandaki doza geri döndürülmelidir. Hafif ve orta güçte CYP3A inhibitörleri için doz ayarlaması yapılması gerekmez. Karbamazepin, enzalutamid, fenitoin, rifampin, ve sarı kantaron dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere güçlü CYP3A indükleyicileri ile eş zamanlı olarak uygulamasından kaçınılmalıdır. REAMPLA ile eş zamanlı olarak verilirken terapötik indeksi dar, duyarlı CYP3A substratlarının (örn., alfentanil, siklosporin, dihidroergotamin, ergotamin, everolimus, fentanil, pimozyd, kinidin, sirolimus ve takrolimus) dozlarının azaltılması gerekebilir. Proton pompası inhibitörleriyle (PPI'ler) karşılaştırıldığında H2-reseptör antagonistlerinin ve lokal antasitlerin mide pH üzerindeki etkilerinin daha düşük olduğu dikkate alındığında, palbosiklibin gıda ile birlikte alınması durumunda H2-reseptör antagonistlerinin ve lokal antasitlerin maruz kalınan palbosiklib seviyesi üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olması beklenmez. *In vitro* verilere göre, palbosiklibin intestinal P-glikoprotein (P-gp) ve meme kanseri direnç proteini (BCRP) aracılı taşımayı engelleyeceği öngörülmektedir. Bu nedenle palbosiklibin P-gp (örn., digoksin, dabigatran, kolşisin) ya da BCRP (örn., pravastatin, rosuvastatin, sulfasalazin) substratları ile birlikte verilmesi bunların terapötik etkilerini ve advers reaksiyonlarını arttırabilir. *In vitro* olarak klinik konsantrasyonlarda palbosiklib bir CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ve 2D6 inhibitörü değildir ve CYP1A2, 2B6, 2C8 ve 3A4 indükleyicisi değildir.

Geçimsizlikler: Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır. **KONTRENDİKASYONLAR:** Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, total laktaz eksikliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda kullanılmamalıdır. Sarı kantaron otu (St. John's Wort) ile birlikte kullanımı kontrendikedir. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLERİ: Premenopozal/perimenopozal kadınlar:** Aromataz inhibitörlerinin etki mekanizması nedeniyle premenopozal/perimenopozal kadınlarda REAMPLA bir aromataz inhibitörü ile birlikte verildiğinde ovaryan ablasyon ya da bir LHRH agonisti ile baskılanması zorunludur. Palbosiklibin premenopozal/perimenopozal kadınlarda fulvestrant ile birlikte kullanılması yalnızca bir LHRH agonisti ile kombine edilerek araştırılmıştır. **İnterstisyel Akciğer Hastalığı (İAH)/Pnömonit:** REAMPLA ile tedavi edilen hastalarda endokrin tedavisiyle birlikte alındığında ciddi, yaşamı tehdit eden veya ölümcül interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve/veya pnömonit oluşabilir. Klinik çalışmalarda (PALOMA 1, PALOMA 2, PALOMA 3), REAMPLA tedavisi alan hastaların %1,4'ünde herhangi bir dereceden İAH/Pnömonit, %0,1'inde derece 3 İAH/Pnömonit olduğu saptanmış olup, derece 4 İAH/Pnömonit veya herhangi bir ölüm vakası bildirilmemiştir. Ruhsatlandırma sonrasında ek İAH/Pnömonit olgularına rastlanmış olup, ölümlü vakalar bildirilmiştir. Hastalarda İAH/Pnömonit düşündürülen akciğer semptomları (örn., hipoksi, öksürük, dispne) takip edilmelidir. Yeni veya kötüleşen solunum semptomları olan ve pnömonit geliştiğinden şüphe edilen hastalarda hemen REAMPLA kullanımı durdurularak hasta değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Ciddi İAH veya pnömonit gözlenen olgularda ise REAMPLA kullanımı kalıcı olarak bırakılmalıdır. **Kritik viseral hastalık:** Palbosiklibin etkililiği ve güvenliliği ciddi viseral hastalığı olan hastalarda

araştırılmamıştır. **Hematolojik bozukluklar:** Derece 3 veya 4 nötropeni gelişen hastalar için doza ara verilmesi, doz azaltılması veya tedavi sikluslarına başlamanın geciktirilmesi önerilmektedir. Uygun şekilde izleme yapılmalıdır. **Enfeksiyonlar:** Kemik iliğini baskılayıcı özellikleri nedeniyle REAMPLA hastaların enfeksiyona eğilimli olmasına yol açabilir. derece 3 ve derece 4 enfeksiyonlar REAMPLA'nın herhangi bir kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda sırasıyla, %5,6 ve %0,9 oranlarında gelişmiştir. Doktorlar, hastalarını tüm ateş olaylarını derhal bildirmeleri konusunda bilgilendirmelidirler. **Venöz tromboembolizm:** REAMPLA ile tedavi edilen hastalarda venöz tromboemboli olayları bildirilmiştir. Hastalar derin ven trombozu ve pulmoner emboli belirtileri ve semptomları açısından izlenmeli ve tıbbi olarak uygun şekilde tedavi edilmelidir. **Karaciğer yetmezliği:** REAMPLA orta şiddette veya ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda toksisite belirtilerini yakından takip ederek dikkatli kullanılmalıdır. **Böbrek yetmezliği:** REAMPLA orta şiddette veya ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda toksisite belirtilerini yakından takip ederek dikkatli kullanılmalıdır. **Doğurma potansiyeli bulunan kadınlar veya partnerleri:** Doğurma potansiyeli olan kadınların veya erkek partnerlerinin REAMPLA tedavisi sırasında etkili bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmaları şarttır. **Gebelik ve laktasyonda kullanım:** Gebelik Kategorisi C. REAMPLA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir veya sınırlı veri bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. Gebelik döneminde ve kontrasepsiyon yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda REAMPLA kullanımı önerilmemektedir. REAMPLA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Doğurma potansiyeli olan kadınların veya erkek partnerlerinin REAMPLA tedavisi sırasında ve tedavinin bitiminden kadınların en az 3 hafta, erkeklerin en az 14 hafta sonrasına kadar etkili bir kontrasepsiyon yöntemi (çift bariyer yöntemi, prezervatif ve diyafram gibi) kullanmaları şarttır. Kadınların REAMPLA tedavisi esnasında hamile kalması veya hamile kalma şüphesi mevcut olması durumunda doktorlarına başvurmaları önerilmelidir. **Laktasyon dönemi:** Palbosiklibin süt üretimi üzerindeki etkisine, insan sütünde mevcudiyetine veya emziren çocuk üzerindeki etkilerine ilişkin insanlarda veya hayvanlarda yapılmış çalışmalar bulunmamaktadır. Palbosiklib alan hastalar emzirmemelidir. **Üreme yeteneği/Fertilite:** Hayvanlardan elde edilen veriler temelinde, REAMPLA tedavisi esnasında erkek doğurganlığı zayıflayabilir. Dolayısıyla erkekler REAMPLA tedavisine başlamadan önce, sperm saklama seçeneği düşünülebilir. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** REAMPLA'nın araç ve makine kullanma becerisi üzerinde minör etkisi bulunmaktadır. Bununla birlikte REAMPLA yorgunluğa yol açabilir ve hastalar araç ya da makine kullanırken dikkatli olmalıdır. **Doz aşımı:** Palbosiklib ile doz aşımı durumunda gerek gastrointestinal (örn., bulantı, kusma) gerekse hematolojik (örn., nötropeni) toksisite oluşabilir ve bu durumda genel destekleyici bakım sağlanmalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** REAMPLA 125 mg Kapsül 0 boyutunda, opak, gövde ve kapağı karamel renkte olan, kapak üzerinde beyaz mürekkep ile "Pfizer" ve gövde üzerinde "PBC 125" yazılı 7 veya 21 adet sert jelatin kapsül; 100 mg Kapsül 1 boyutunda, opak, açık turuncu gövdesi ve karamel kapağı olan, kapak üzerinde beyaz mürekkep ile "Pfizer" ve gövde üzerinde "PBC 100" yazılı 7 veya 21 adet sert jelatin kapsül; 75 mg Kapsül 2 boyutunda, opak, açık turuncu gövdesi ve açık turuncu kapağı olan, kapak üzerinde beyaz mürekkep ile "Pfizer" ve gövde üzerinde "PBC 75" yazılı 7 veya 21 adet sert jelatin kapsül. **Saklama koşulları:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. **Raf ömrü:** 36 ay. **Ruhsat Sahibi:** Pfizer PFE İlaçları A.Ş. Esentepe Mah. Büyükdere Cad. Levent 199 Blok No: 199 İç Kapı No: 106 Şişli / İstanbul. **İlk Ruhsat tarihi:** 12.12.2018 (125 mg kapsül); 14.11.2018 (100 mg kapsül); 14.11.2018 (75 mg kapsül). **Ruhsat Numarası:** 2018/688 (125 mg kapsül); 2018/615 (100 mg kapsül); 2018/614 (75 mg kapsül). Reçete ile satılır. Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından ürünün tüm formları geri ödenmektedir. **Perakende Satış Fiyatı (KDV Dahil) ve Fiyat Onay Tarihi:** REAMPLA 125 mg Kapsül 26.847,81 TL (10.07.2023), 100 mg Kapsül 26.847,81 TL (10.07.2023), 75 mg Kapsül 26.847,81 TL (10.07.2023). Daha geniş bilgi ve güncel fiyat bilgisi için firmamıza başvurunuz. www.pfizer.com.tr. **KÜB'ün Yenilenme Tarihi:** 23.08.2023 (125 mg kapsül ve 100 mg kapsül); 21.09.2023 (75 mg kapsül).

PP-IBR-TUR-0654(Ekim 2023)