

Verkorte productinformatie voor Cabometyx®

CABOMETYX® 20/40/60 mg filmomhulde tabletten



▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling Elke filmomhulde tablet bevat cabozantinib (S)-malaat, equivalent aan resp. 20/40/60 mg cabozantinib. Elke filmomhulde tablet bevat resp. 15,54/31,07/46,61 mg lactose. **Farmaceutische vorm** Filmomhulde tablet. CABOMETYX 20 mg filmomhulde tabletten De tabletten zijn geel en rond zonder breukstreep, en hebben aan de ene zijde “XL” gegraveerd en aan de andere zijde van de tablet “20”. CABOMETYX 40 mg filmomhulde tabletten De tabletten zijn geel en driehoekig van vorm zonder breukstreep, en hebben aan de ene zijde “XL” gegraveerd en aan de andere zijde van de tablet “40”. CABOMETYX 60 mg filmomhulde tabletten De tabletten zijn geel en ovaal van vorm zonder breukstreep, en hebben aan de ene zijde “XL” gegraveerd en aan de andere zijde van de tablet “60”. **Farmacotherapeutische categorie** antineoplastisch middel, proteïnekinaseremmer, ATC code: L01XE26. **Indicaties** Niercelcarcinoom (RCC): CABOMETYX is geïndiceerd voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC, renal cell carcinoma): -bij therapie-naïeve volwassenen met intermediaire of poor risk -bij volwassenen volgend op voorgaand vasculair endotheliale groeifactor (VEGF, vascular endothelial growth factor) gerichte therapie. Hepatocellulair carcinoom (HCC): CABOMETYX is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van hepatocellulair carcinoom (HCC) bij volwassenen die voordien behandeld werden met sorafenib. **Dosering en wijze van toediening** Behandeling met CABOMETYX dient te worden gestart door een arts die ervaren is in de toediening van antikankergeneesmiddelen. Dosering CABOMETYX (cabozantinib) tabletten en COMETRIQ (cabozantinib) capsules zijn niet bio-equivalent en mogen niet onderling worden verwisseld (zie rubriek 5.2). Indien een patiënt moet overschakelen van cabozantinib capsules naar cabozantinib tabletten, moet de patiënt doorgaan met een CABOMETYX dosis niet hoger dan 60 mg of met de actuele COMETRIQ dosis (de laagste van de twee). De aanbevolen dosis van CABOMETYX is 60 mg eenmaal daags. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Voorvallen die zich gewoonlijk in het begin voordoen, omvatten hypocalciëmie, hypokaliëmie, trombocytopenie, hypertensie, palmoplantair erytrodyesthesiesyndroom (PPES), proteïnurie en gastro-intestinale (GI) bijwerkingen. Perforaties en fistels Patiënten die inflammatoire darmziekte hebben, tumorinfiltratie in het maagdarmkanaal hebben, of complicaties van eerdere GI-chirurgie hebben, dienen zorgvuldig te worden geëvalueerd alvorens aan te vangen met de behandeling met cabozantinib en vervolgens dienen zij nauwlettend gemonitord te worden op symptomen van perforaties en fistels met inbegrip van abscessen en sepsis. Persistierende of recidiverende diarree tijdens de behandeling kan een risicofactor zijn voor de ontwikkeling van anale fistels. Cabozantinib dient te worden gestopt bij patiënten die een GI-perforatie of een fistel ondervinden die niet toereikend kan worden behandeld. Trombo-embolische voorvallen Bij cabozantinib zijn gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder longembolie, en gevallen van arteriële trombo-embolie en venaportatrombose waargenomen. Cabozantinib dient te worden gestopt bij patiënten die een acuut myocardiinfarct of enige andere klinisch ernstige arteriële trombo-embolische complicatie ontwikkelen. Hemorragie Patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige bloeding voordat met behandeling wordt gestart, moeten zorgvuldig worden geëvalueerd voordat behandeling met cabozantinib wordt gestart. Trombocytopenie werd gemeld in de HCC-studie. Het trombocyten aantal moet gemonitord worden tijdens behandeling met cabozantinib en de dosis moet aangepast worden naargelang ernst van de trombocytopenie. Wondcomplicaties Indien mogelijk, dient behandeling met cabozantinib ten minste 28 dagen vóór een geplande chirurgische ingreep, inclusief tandheelkundige chirurgische ingreep, te worden gestopt. Cabozantinib dient te worden gestopt bij patiënten met wondgenezingscomplicaties waarvoor medische interventie nodig is. Hypertensie De bloeddruk moet goed onder controle zijn voordat cabozantinib wordt ingesteld. Tijdens behandeling met cabozantinib dienen alle patiënten te worden gemonitord op hypertensie en indien nodig te worden behandeld met standaard antihypertensieve therapie. Palmoplantair erytrodyesthesiesyndroom (PPES) Bij PPES dient onderbreking van behandeling met cabozantinib te worden overwogen. Nadat PPES is verminderd tot graad 1, dient cabozantinib opnieuw te worden gestart met een lagere dosis. Proteïnurie Cabozantinib dient gestopt te worden bij patiënten die nefrotisch syndroom ontwikkelen. Hepatische encefalopathie In de HCC-studie (werd hepatische encefalopathie vaker gemeld in de cabozantinib- dan in de placebo-arm, monitoring op aanwijzingen en symptomen wordt geadviseerd. Reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS) ook bekend als posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES). Met dit syndroom moet rekening worden gehouden bij elke patiënt die meerdere symptomen vertoont. Behandeling met cabozantinib dient gestopt te worden bij patiënten met RPLS. Verlenging van het QT-interval Cabozantinib dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van QT-intervalverlenging, bij patiënten die anti-aritmica nemen of bij patiënten met relevante bekende hartziekte, bradycardie of elektrolytenstoornissen. Waarschuwingen gerelateerd aan hulpstoffen Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Interacties** CYP3A4-remmers en -inductoren Gelijktijdige toediening van sterke CYP3A4-remmers met cabozantinib dient voorzichtig benaderd te worden. Chronische gelijktijdige toediening van sterke CYP3A4-inductoren met cabozantinib dient te worden vermeden. MRP2-remmers Toediening van MRP2-remmers kan resulteren in verhogingen van plasmaconcentraties van cabozantinib. Galzout-sekwestrerende middelen Deze middelen kunnen interactie geven met cabozantinib en kunnen van invloed zijn op de absorptie (of reabsorptie), resulterend in een potentieel verlaagde blootstelling. P-glycoproteïnesubstraten Cabozantinib kan potentieel plasmaconcentraties van gelijktijdig toegediende substraten van P-gp verhogen. Effect van cabozantinib op andere geneesmiddelen Er is geen onderzoek gedaan naar het effect van cabozantinib op de farmacokinetiek van anticonceptiesteroïden, onveranderd anticonceptie-effect kan niet worden gegarandeerd. **Belangrijkste bijwerkingen** Samenvatting van het veiligheidsprofiel De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen in de RCC-populatie zijn diarree, hypertensie, dehydratie, hyponatriëmie, misselijkheid, verminderde eetlust, embolie, vermoeidheid, hypomagnesiëmie, palmoplantair erytrodyesthesiesyndroom (PPES). De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen in de HCC-populatie zijn hepatische encefalopathie, PPES, asthenie en diarree. De vaakst voorkomende bijwerkingen van ongeacht welke graad (ervaren door ten minste 25% van de patiënten) omvatten diarree, hypertensie, vermoeidheid, ASAT verhoogd, ALAT verhoogd, misselijkheid, verminderde eetlust, PPES, dysgeusie, afname van het aantal bloedplaatjes, stomatitis, anemie, braken, gewichtsvermindering, dyspepsie en obstipatie. Hypertensie werd vaker waargenomen in de therapie-naïeve RCC-populatie (67%) vergeleken met patiënten met RCC volgend op voorgaande VEGF-gerichte therapie (37%). Myocardiinfarct en cerebrovasculair accident zijn gemeld, de frequentie van voorkomen kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald. **Afleverstatus** U.R. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de geregistreerde IB1-teksten. Vergunninghouder: Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Frankrijk.

Voor contact: Ipsen Farmaceutica B.V., Taurusavenue 33B, 2132 LS Hoofddorp. Tel.: +31(0)235541600, E-mail: ipsen.nl@ipsen.com. CBZ-NL-000273 **November 2018**

