

**نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدالوية (مستحضرات) - 1986**

يسوق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

**زيلبوراف****240 ملغ**

أقراص مطلية

**التركيب:**

كل قرص مطلي يحتوي على:

Vemurafenib 240mg (as a co-precipitate of vemurafenib and Hypromellose acetate succinate)

فيمورافينيب 240 ملغ

\* لمعلومات حول المركبات غير الفعالة أنظر الفقرة 6 "معلومات إضافية".

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل استعمالك للدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.

وصف هذا الدواء لعلاج مرضك. لا تعطيه للأخرين. فهو قد يضرهم حتى ولو بدا لك أن مرضهم مشابه لمرضك.

**معلومات هامة للتمعن**

- زيلبوراف غير مخصص للإستعمال لدى الأطفال والمراهقين.
- أثناء العلاج بزيلبوراف تجرى لك فحوص الدم، العينين والجلد بشكل منتظم. من الجائز أيضاً أن تجرى لك فحوص إضافية حسب اللزوم.
- أثناء العلاج بزيلبوراف من الجائز أن يصبح جلدك أكثر حساسية لضوء الشمس، لذلك يجب تجنب التعرض المباشر لضوء الشمس ما أمكن.

**(1) لأي غرض مخصص الدواء؟**

زيلبوراف هو عبارة عن دواء مضاد للسرطان يحتوي على المادة الفعالة vemurafenib. يستعمل لعلاج الميلانوما الإنتقالي - ورم قنماني - (الذي إنتشر لأماكن أخرى في الجسم) عند الكبار (البالغين) أو الذي لا يمكن إستئصاله بعملية جراحية.

زيلبوراف مخصص للإستعمال فقط لدى معالجين لديهم تغيير (طفرة) في المورثة BRAF في الورم السرطاني. من الجائز أن هذا التغيير أدى إلى تطور الميلانوما.

زيلبوراف يهاجم بروتينات أنتجت من قبل المورثة المتغيرة ويبطئ أو يوقف تطور السرطان.

الفصيلة العلاجية: من مضادات السرطان، مثبط للكيناز

**(2) قبل إستعمال الدواء****لا يجوز إستعمال زيلبوراف إذا:**

كنت أأخذ (حساساً) للمادة الفعالة vemurafenib أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحتويها الدواء (أنظر فقرة 6 "معلومات إضافية").

أعراض لرد فعل تحسسي يمكن أن تشمل إنتفاخ في الوجه، في الشفتين، أو في اللسان، صعوبات تنفسية، طفح أو الشعور بالإغماء.

**تحذيرات خاصة تتعلق بإستعمال الدواء****ردود فعل تحسسية**

أثناء العلاج بزيلبوراف يمكن أن تتطور ردود فعل تحسسية التي قد تكون خطيرة. إذا وجد لديك أعراض لرد فعل تحسسي التي يمكن أن تشمل إنتفاخ في الوجه، في الشفتين أو في اللسان، صعوبات تنفسية، طفح أو الشعور بالإغماء - توقف عن تناول الدواء وتوجه فوراً لتلقي علاج طبي.

**ردود فعل جلدية شديدة**

أثناء العلاج بزيلبوراف يمكن أن تتطور ردود فعل جلدية شديدة.

إذا وجد لديك طفح جلدي المترافق بإحدى الأعراض التالية على الأقل:

حويصلات في الجلد، حويصلات أو تقرحات في الفم، تقشر الجلد، سخونة، إحمرار أو إنتفاخ في الوجه، في اليدين أو في راحتي القدمين - توقف عن تناول الدواء وتوجه للطبيب فوراً.

**قصة سابقة لأمراض السرطان**

بلغ الطبيب إذا كان لديك نوع آخر للسرطان عدا ميلانوما، نظراً لأن زيلبوراف قد يؤدي لتفاقم أنواع معينة من السرطان.

**ردود فعل للعلاج بالأشعة**

بلغ الطبيب إذا عولجت بالأشعة أو إذا كنت مقدماً على تلقي علاجاً بالأشعة، ذلك لأن زيلبوراف قد يفاقم الأعراض الجانبية الناجمة عن علاج بالأشعة.

**إضطرابات في القلب**

بلغ الطبيب إذا وجد لديك إضطراب في القلب مثل عدم إنتظام في النشاط الكهربائي للقلب المسمى إطالة مقطع QT في فحص التخطيط الكهربائي للقلب ("QT prolongation"). يجري لك الطبيب فحوص لسلامة القلب قبل وأثناء العلاج بزيلبوراف. إذا لزم الأمر، يقرر الطبيب على توقف مؤقت أو دائم للعلاج.

**مشاكل في العينين**

يجب إجراء فحوص العينين من قبل الطبيب أثناء العلاج بزيلبوراف. إذا وجد لديك آلام في العينين، إنتفاخ، إحمرار، رؤية مشوشة أو أي تغيير في الرؤية أثناء العلاج - توجه للطبيب حالاً.

**إضطرابات في الجهاز العضلي - الهيكلية/الأنسجة الضامة**

بلغ الطبيب إذا لاحظت سماكة شاذة في راحتي يديك التي تترافق بشد الأصابع نحو الداخل، أو أي سماكة شاذة في أخصص راحتي القدمين لديك التي قد تكون مؤلمة.

**فحوص الجلد قبل، أثناء وبعد العلاج بزيلبوراف**

إذا لاحظت أي تغيير في الجلد أثناء العلاج بزيلبوراف - راجع الطبيب بأسرع ما يمكن. أثناء العلاج بزيلبوراف وحتى 6 أشهر بعد العلاج، يجري لك الطبيب فحوص جلدية روتينية لتحديد نوع معين من سرطان الجلد المسمى "cutaneous squamous cell carcinoma" (سرطان الخلايا الجلدية التوسفية). آفات من هذا النوع تكون عادة موضعية، تظهر على الجلد المتضرر نتيجة التعرض للشمس وبالإمكان معالجتها بواسطة إستئصالها بالعمل الجراحي. إذا شخّص لديك الطبيب هذا النوع من سرطان الجلد، فسوف يعالجك الطبيب أو يوجهك لتلقي علاج لدى طبيب آخر. بالإضافة، يفحص لك الطبيب الرأس، العنق، الفم والغدد اللعابية وكذلك يرسلك لفحوص تصوير (CT) روتينية من أجل تحديد آفات لـ squamous cell carcinoma داخل الجسم. فحوص نسائية للنساء وكذلك يوصى بالفحوص الشرجية أيضاً، قبل وبنهاية العلاج.

أثناء العلاج بزيلبوراف يمكن أن تتطور آفات ميلانوما جديدة. هذه الآفات بالإمكان إستئصالها عادة بالجراحة والعلاج بزيلبوراف يمكن أن يستمر. متابعة آفات الميلانوما يتم إجراؤها ضمن إطار الفحوص التي وصفت سابقاً لتحديد سرطان الجلد من نوع cutaneous squamous cell carcinoma.

**مشاكل في الكلى أو في الكبد**

مشاكل في الكلى أو في الكبد قد تؤثر على عمل الدواء بزيلبوراف. إذا وجدت لديك مشاكل في الكلى أو في الكبد - بلغ الطبيب عن ذلك. يجري لك الطبيب فحوص الدم لفحص وظائف الكبد والكلى قبل بدء العلاج وخلال فترة العلاج بزيلبوراف.

**الوقاية من الشمس**

أثناء العلاج بزيلبوراف، قد تكون أكثر حساسية لضوء الشمس وقد تحصل لك حروق الشمس التي قد تكون شديدة. أثناء العلاج بزيلبوراف تجنب تعرض الجلد بشكل مباشر لضوء الشمس.

إذا كنت تحطط للتعرض للشمس، فعليك ارتداء ملابس تقي الجلد بما في ذلك: الرأس، الوجه، ذراعي اليدين والرجلين. كذلك إستعمل مستحضر وقاية للشفتين والجسم (عامل وقاية أدنى SPF30) وإدنه كل 2-3 ساعات. إن إتخاذ هذه الوسائل يساعد في حمايتك من حروق الشمس.

**الأطفال والمراهقون**

زيلبوراف غير مخصص للإستعمال عند الأطفال والمراهقين. إن تأثير زيلبوراف لدى الصغار دون 18 سنة من العمر غير معروف.

**زيلبوراف وأدوية أخرى**

قبل بدء العلاج بزيلبوراف، إحك للطبيب أو للصيدلي إذا كنت تتناول أو إذا تناولت مؤخراً أو قد تتناول أدوية أخرى بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية وإضافات غذائية. هذا الأمر هام جداً نظراً لأن إستعمال أكثر من دواء واحد بالتزامن قد يؤثر على طريقة عمل الأدوية بجسمك.

يجب إبلاغ الطبيب أو الصيدلي بالأخص إذا كنت تتناول:

- أدوية تؤثر على نظم القلب
  - أدوية لعلاج مشاكل في نظم القلب (مثل: كوينيدين، أميودارون)
  - أدوية لعلاج الإكتئاب النفسي (مثل: أميتريبتيلين، إيميبرامين)
  - مضادات حيوية (مثل: آزيتروميسين، كلاريثروميسين)

- أدوية لعلاج الغثيان والتقيؤات (مثل: أوندانسيترون، دومبيريدون)
- أدوية تطرح بشكل أساسي بواسطة إنزيم من نوع CYP1A2 (مثل: كافين، أولانزابين، تيوفيللين)، من نوع CYP3A4 (مثل: بعض أقراص منع الحمل) أو من نوع CYP2C8.
- أدوية تؤثر على الهرمون المسمى P-gp أو BCRP (مثل: فيرأپاميل، سيكلوسبورين، ريتونايفر، كوينيدين، إيتراكونازول، جيفينيتيب)
- أدوية التي من الممكن أن تتأثر من قبل الهرمون P-gp (مثل: الأيسكيرين، كولشيسين، ديجوكسين، إيفروليموس، فيكسوفينادين) أو من قبل الهرمون BCRP (مثل: ميتوتريكسات، ميتوكسانترون، روزوفاستاتين)
- أدوية تنتشط إنزيمات من نوع CYP3A4 أو مسيرة إستقلابية تسمى glucuronidation (مثل: ريفامبيسين، ريفابوتين، كاربامازيبين، فينيوتين، هيبيريكوم [St. John's Wort])
- أدوية التي تثبط بصورة قوية إنزيمات من نوع CYP3A4 (مثل: ريتونايفر، ساكوبنافير، تيليثرومايسين، كيتوكونازول، إيتراكونازول، فوريكونازول، يوساكونازول، نفازودون، أتازانافير)
- دواء لمنع زيادة التخثر بإسم وورفارين
- دواء بإسم إبيبينوماب، دواء آخر لعلاج الميلانوما. إن مشاركة هذا الدواء مع الدواء **زيلبوراف** غير موصى به بسبب تسمم متزايد في الكبد.

#### الحمل والإرضاع

إستعملي وسائل لمنع الحمل أثناء العلاج بـ **زيلبوراف** ولمدة 6 أشهر على الأقل بعد إنتهاء العلاج. **زيلبوراف** يمكن أن يخفض نجاعة بعض أقراص منع الحمل، ولذلك عليك إبلاغ الطبيب إذا كنت تستعملين وسائل ممانعة من هذا النوع.

إن إستعمال **زيلبوراف** خلال الحمل غير موصى به، إلا إذا حدد الطبيب أن الفائدة لأم تزيد عن الخطورة للجنين. لا توجد معلومات عن سلامة إستعمال **زيلبوراف** لدى النساء الحوامل. بلغي الطبيب إذا كنت حاملاً أو تخططين للحمل.

من غير المعروف فيما إذا كانت مكونات الدواء **زيلبوراف** تنتقل إلى حليب الأم.

لا يوصى بالإرضاع أثناء العلاج بـ **زيلبوراف**.

إذا كنت في فترة الحمل أو الرضاعة أو تعتقدين بأنه من الجائز أن تكوني حاملاً أو تخططين للحمل، إستشيري الطبيب قبل إستعمال هذا الدواء.

#### السياسة وإستعمال الماكينات

توجد لـ **زيلبوراف** أعراض جانبية التي يمكن أن تؤثر على قدرتك على القيادة أو تشغيل ماكينات.

انتبه لحالات من الإرهاق أو مشاكل في العينين التي قد تمنعك عن القيادة.

#### معلومات مهمة عن قسم من مركبات زيلبوراف

يحتوي هذا الدواء على أقل من 1 ميليول صوديوم (23 ملغ) بكل قرص ولذلك فإنه يعتبر "خالٍ من الصوديوم".

### 3 كيفية إستعمال الدواء؟

يجب الإستعمال حسب تعليمات الطبيب دائماً. عليك الإستيضاح من الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن واثقاً. لا يجوز تجاوز الجرعة الدوائية الموصى بها.

#### كم من الأقراص عليك أن تتناول

الجرعة الدوائية وطريقة العلاج يحددان من قبل الطبيب فقط.

الجرعة الدوائية الموصى بها هي 4 أقراص، مرتين في اليوم (بالإجمال: 8 أقراص في اليوم).

يجب تناول 4 أقراص في الصباح و 4 أقراص في المساء.

إذا شعرت بأعراض جانبية فمن الجائز أن يخفض لك الطبيب الجرعة الدوائية.

في حال التقيؤ، إستمر بتناول الدواء في الوقت الإعتيادي ولا تتناول جرعة إضافية.

#### كيفية تناول الأقراص

لا يجوز تناول الدواء بشكل دائم على معدة خاوية.

يجب بلع الأقراص كاملة مع كأس من الماء. لا يجوز مضغ أو سحق الأقراص.

إذا تناولت بالخطأ جرعة دوائية أكبر أو إذا بلع طفل بالخطأ من الدواء توجه حالاً إلى الطبيب أو لغرفة الطوارئ في المستشفى وأحضر علبة الدواء معك.

إن تناول جرعة أكبر مما وصف يمكن أن يزيد من احتمالية وخطورة الأعراض الجانبية.

لم تشاهد حالات لتناول جرعة دوائية مفرطة من **زيلبوراف**.

#### إذا نسيت تناول الدواء

إذا نسيت تناول الدواء في الوقت:

- إذا تبقى أكثر من 4 ساعات حتى الموعد المخطط لتناول الجرعة التالية، تناول الجرعة المنسية حال تذكرك. تناول الجرعة القادمة في الوقت المخطط لها.

- إذا تبقى أقل من 4 ساعات حتى الموعد المخطط لتناول الجرعة التالية، فوّت الجرعة المنسية. تناول الجرعة القادمة في الوقت المخطط لها.
- لا يجوز تناول جرعة مضاعفة للتعويض عن الجرعة المنسية.

#### في حال التوقف عن إستعمال الدواء

من المهم جداً المواظبة في العلاج حسب تعليمات الطبيب. حتى ولو طراً تحسن على حالتك الصحية، لا يجوز إيقاف العلاج بالدواء بدون إستشارة الطبيب.

إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول إستعمال هذا الدواء، إستشر الطبيب.

لا تتناول الأدوية في العتمة! يجب تشخيص طابع الدواء والتأكد من الجرعة الدوائية في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظرات الطبية إذا لزم الأمر.

### 4 الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن إستعمال **زيلبوراف** يمكن أن يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا تتدهش من قائمة الأعراض الجانبية، من الجائز ألا تعاني أياً منها.

**ردود فعل تحسسية شديدة:** إنتفاخ في الوجه، في الشفتين أو في اللسان، صعوبات تنفسية، طفح، الشعور بالإغماء. يجب التوجه حالاً للطبيب إذا وجد لديك أحد الأعراض التي ذكرت سابقاً. لا يجوز الإستمرار بتناول الدواء حتى الإستيضاح من الطبيب.

إن تفاقم الأعراض الجانبية الناتجة عن العلاج بالأشعة قد يظهر لدى معالجين عولجوا بالأشعة قبل، خلال أو بعد العلاج بـ **زيلبوراف**. إن هذا التفاقم قد يظهر في المكان الذي تم علاجه بالأشعة، مثلاً في الجلد، في المريء، في المثانة البولية، في الكبد، في الشرج وفي الرئتين.

بلغ الطبيب حالاً إذا وجد لديك واحد من الأعراض التالية:

- طفح في الجلد، حويصلات، تقشر أو تغير في لون الجلد
- ضيق في التنفس الذي من شأنه أن يترافق أيضاً بسعال، سخونة أو تشعيرية (التهاب الرئتين)
- صعوبة أو ألم عند البلع، ألم في الصدر، حرقان أو إرتداد الحمض (التهاب المريء)

يجب التوجه إلى الطبيب بأسرع ما يمكن إذا كنت تلاحظ تغيرات في الجلد، من أي نوع كان.

أعراض جانبية إضافية:

أعراض جانبية شائعة جداً - أعراض تظهر لدى أكثر من مستعمل واحد من عشرة

- طفح، حكة، جلد جاف أو قشرة في الجلد
- مشاكل في الجلد تشمل ثآليل
- نوع معين من سرطان الجلد (cutaneous squamous cell carcinoma)
- متلازمة اليد والقدم (احمرار، تقشر في الجلد أو حويصلات في راحتي اليدين وراحتي القدمين)
- زيادة حساسية الجلد لضوء الشمس، حروق الشمس
- فقدان الشهية للطعام
- صداع
- تغيرات في المذاق
- إسهال
- إمساك
- غثيان، تقيؤات
- تساقط الشعر
- آلام مفصلية أو عضلية، آلام في الجهاز العضلي - الهيكلي
- آلام في الأطراف
- ألم في الظهر
- إرهاق
- سخونة
- إنتفاخ - عادة في الرجلين (وذمة محيطية)
- دوام
- سعال

أعراض جانبية شائعة - أعراض تظهر لدى حتى مستعمل واحد من عشرة

- أنواع معينة من سرطان الجلد (basal cell carcinoma, new primary melanoma)
- سماكة الأنسجة التي تحت جلد راحة اليد التي قد تؤدي إلى شد الأصابع نحو الداخل. إن حدوث سماكة خطيرة قد يحد من الأداء الوظيفي
- التهاب في العين (التهاب العنبيّة = uveitis)
- شلل على إسم بيل = شكل لشلل في الوجه، عادة يكون قابل للعكس (facial paralysis, Bell's palsy)

• الشعور بوخز أو حرق في اليدين وفي راحتي القدمين

• التهاب في المفاصل

• التهاب جذور الشعر

• انخفاض في الوزن

• التهاب في الأوعية الدموية

• مشاكل في الأعصاب التي قد تؤدي إلى ألم، خدر و/أو ضعف في العضلات (مرض عصبي محيطي)

• تغيرات في نتائج فحوص وظائف الكبد (ارتفاع في نسب الـ ALT, في نسب الفوسفاتاز القلوي وفي قيم البيليروبين)

• تغيرات في النشاط الكهربائي للقلب (إطالة مقطع QT في فحص التخطيط الكهربائي للقلب)

• التهاب النسيج الشحمي تحت الجلد.

• عدم سلامة نتائج فحص الدم لوظائف الكلية (ارتفاع نسب الكرياتينين)

• تغيرات في نتائج فحوص وظائف الكبد (ارتفاع نسب GGT)

• تناقص نسب خلايا الدم البيضاء (neutropenia)

• تعداد منخفض للصفائح الدموية (thrombocytopenia)

أعراض جانبية غير شائعة - أعراض تظهر لدى حتى مستعمل واحد من مئة

• ردود فعل تحسسية يمكن أن تشمل إنتفاخ الوجه وصعوبات تنفسية

• إنسداد جريان الدم لقسم معين في العين (إنسداد وريد الشبكية = retinal vein occlusion)

• التهاب البنكرياس

• تغير في نتائج الفحوص المخبرية لوظائف الكبد أو إصابة في الكبد، تشمل إصابة خطيرة في الكبد لدرجة أن الكبد لا يستطيع أداء وظائفه بشكل كامل

• نوع معين لسرطان جلد (non-cutaneous squamous cell carcinoma)

• سماكة الأنسجة العميقة تحت الجلد في أخص راحتي القدمي التي قد تحد من الأداء الوظيفي، في حال كانت شديدة.

أعراض جانبية نادرة - أعراض تظهر لدى حتى مستعمل واحد من ألف

• تفاقم أنواع من السرطان ذات طفرة من نوع RAS (Chronic myelomonocytic leukaemia, pancreatic adenocarcinoma)

• نوع من رد فعل جلدي شديد يتميز بطفح مترافق بسخونة وبالتهاب في أعضاء داخلية مثل الكبد أو الكلية

• مرض التهابي الذي يؤثر بشكل أساسي على الجلد، الرئتين والعين (اللحمانية)

• أنواع لضرر في الكلية التي تتميز بالتهاب (التهاب شديد للنسيج الخلالي الكلوي = acute interstitial nephritis) أو تضرر الأنابيب الكلوية (نخر شديد للأنابيب الكلوية = acute tubular necrosis)

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقم أحد الأعراض الجانبية، أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

التبليغ عن أعراض جانبية

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط "تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة

(www.health.gov.il) الذي يوجهك للنموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط: <https://sideeffects.health.gov.il>

## 5) كيفية تخزين الدواء؟

تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء آخر في مكان مغلق بعيدا عن متناول أيدي ومجال رؤية الأطفال و/أو الرضع وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

لا يجوز إستعمال الدواء بعد إنقضاء تاريخ الصلاحية (exp. date) الذي يظهر على ظهر العلبة واللويحات. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

شروط التخزين: لا يجوز التخزين بدرجة حرارة تزيد عن 30 درجة مئوية، يجب التخزين في العلبة الأصلية للحماية من الرطوبة.

لا يجوز رمي الدواء في سلة القمامة البيئية أو لمياه المجاري. إسأل الصيدلي حول كيفية رمي أدوية لست بحاجتها بعد. إن إتخاذ هذه الوسائل يساعد في حماية البيئة.

## 6) معلومات إضافية

يحتوي الدواء بالإضافة الى المادة الفعالة أيضاً:

Tablet core: Croscarmellose sodium, Colloidal anhydrous silica, Magnesium stearate, Hydroxypropylcellulose

Film-coating: Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide (E171), Macrogol 3350, Talc, Iron oxide red (E172)

كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العلبة:

زيليوراف 240 ملغ متوفر كأقراص مطلية بلون وردي - أبيض حتى برتقالي - أبيض.

الأقراص متوفرة بشكل بيضوي مطبوع عليها الأحرف "VEM" بجانب واحد.

الأقراص متوفرة ضمن لويحات من الألومنيوم، تحتوي كل علبة على 56 قرصاً.

صاحب الإمتياز وعنوانه: روش فارماسيتيكا (إسرائيل) م.ض، ص.ب. 1936، هود هشارون، 4524079.

اسم المنتج وعنوانه: هوفمان - لا روش م.ض، بازل، سويسرا.

تم تحريرها في تموز 2023 وفق تعليمات وزارة الصحة.

رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة: 147-24-33558-00

من أجل سهولة وتهوين القراءة تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر، على الرغم من ذلك فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.