

חברת פאדאגיס מבקשת ליידע אתכם על עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא של התכשירים :

|                                     |                                    |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| NAVELBINE <sup>®</sup> 20mg Capsule | נבלבין 20 <sup>TM</sup> מ"ג כמוסות |
| NAVELBINE <sup>®</sup> 30mg Capsule | נבלבין 30 <sup>TM</sup> מ"ג כמוסות |

החומר הפעיל בתכשיר וחוזקו :

NAVELBINE<sup>®</sup> 20mg : Vinorelbine (as tartrate) 20mg

NAVELBINE<sup>®</sup> 30mg : Vinorelbine (as tartrate) 30mg

### ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל :

For the treatment of non small cell lung cancer.  
For the treatment of advanced breast cancer.

### מהות העדכונים:

עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא הכולל החמרות, עדכוני בטיחות ועדכוני נוסח בהתאם לעלון האסמכתא, תנאי הרישום ובהתאמה להנחיות משרד הבריאות.

### עלון לרופא:

[...]

### 3. PHARMACEUTICAL FORM

#### Soft-capsule:

NAVELBINE 20 mg: ~~light brown soft capsule containing light yellow to orange-yellow solution printed N20 in red.~~

~~Soft capsule, OVAL size 3, regular and smooth contour, free from cracks and leaks, opaque and shiny, uniform light brown colour, "N20" printed in red and visible, containing a viscous, clear, light yellow to orange-yellow solution, essentially free of visible particles.~~

NAVELBINE 30 mg: ~~pink soft capsule containing light yellow to orange-yellow solution printed N30 in red.~~

~~Soft capsule, OBLONG size 4, regular and smooth contour, free from cracks and leaks, opaque and shiny, uniform pink colour, "N30" printed in red and visible, containing a viscous, clear, light yellow to orange-yellow solution, essentially free of visible particles.~~

[...]

### 4.3 Contraindications

- Known hypersensitivity to vinorelbine or other vinca-alkaloids or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Disease significantly affecting absorption
- Previous significant surgical resection of stomach or small bowel.
- Neutrophil count < 1500/mm<sup>3</sup> or severe infection current or recent (within 2 weeks).
- Platelet count < 100000/mm<sup>3</sup>
- ~~Severe hepatic insufficiency.~~
- ~~Pregnancy: see section 4.6~~
- ~~Lactation: (see section 4.6)~~
- Patients requiring long-term oxygen therapy
- In combination with yellow fever vaccine: (see section 4.5)

Padagis Israel Agencies Ltd.

1 Rakefet St., Shoham 6083705, Israel

P.O. Box 944, Shoham 6085001

Tel: (972)3-5773545

Fax: (972)3-5773730

[...]

In the event of the capsule being cut or damaged, the liquid content is an irritant, and so may cause damage if in contact with skin, mucosa or eyes. Damaged capsules should not be swallowed and should be returned to the pharmacy or to the doctor in order to be properly destroyed. If any contact occurs, immediate thorough washing with water or preferably with normal saline solution should be undertaken.

In the case of vomiting within a few hours after drug intake, do not re-administer. Supportive treatment such as metoclopramide or 5HT3 antagonists (e.g., ondansetron, granisetron) may reduce the occurrence of this; (see section 4.5). NAVELBINE soft capsule is associated with a higher incidence of nausea/vomiting than the intravenous formulation. Primary prophylaxis with antiemetics and administration of the capsules with some food is recommended as this has also been shown to reduce the incidence of nausea and vomiting; (see section 4.2).

[...]

#### **Concomitant use not recommended**

Live attenuated vaccines: (for yellow fever vaccine, see concomitant use contraindicated) as with all cytotoxics, risk of generalised vaccine disease, possibly fatal. This risk is increased in patients already immunodepressed by their underlying disease. It is recommended to use an inactivated vaccine when one exists (e.g., poliomyelitis); (see section 4.4).

Phenytoin: as with all cytotoxics, risk of exacerbation of convulsions resulting from the decrease of phenytoin digestive absorption by cytotoxic drug or risk of toxicity enhancement or loss of efficacy of the cytotoxic drug due to increased hepatic metabolism by phenytoin.

[...]

Anti-emetic drugs such as 5HT3 antagonists (e.g. ondansetron, granisetron) do not modify the pharmacokinetics of NAVELBINE soft capsules (see section 4.4).

**An increased incidence of grade 3/4 neutropenia has been suggested when intravenous vinorelbine and lapatinib were associated in one clinical phase I study. In this study, the recommended dose of intravenous form of vinorelbine in a 3-weekly schedule on day 1 and day 8 was 22.5 mg/m<sup>2</sup> when combined with daily lapatinib 1000 mg. This type of combination should be administered with caution.**

[...]

## **4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

### **Pregnancy**

~~NAVELBINE is suspected to cause serious birth effects when administered during pregnancy: see section 5.3.~~

~~NAVELBINE is contra-indicated in pregnancy: see section 4.3.~~

~~In case of a vital indication for treatment with NAVELBINE during pregnancy a medical consultation concerning the risk of harmful effects for the child should be conducted. If pregnancy occurs during treatment genetic counselling should be offered.~~

~~There are insufficient data available on the use of vinorelbine in pregnant women. Studies in animals have shown embryotoxicity and teratogenicity, (see section 5.3). On the basis of the~~

results of animal studies and the pharmacological action of the medicinal product, there is a potential risk of embryonic and foetal abnormalities.

NAVELBINE should therefore not be used during pregnancy, unless the individual awaited benefit clearly outweighs the potential risks. If pregnancy occurs during treatment, the patient should be informed about the risks for the unborn child and be monitored carefully. The possibility of genetic counselling should be considered.

### **Women of child-bearing potential**

Women of child-bearing potential must use effective contraception during treatment and for 7 months after treatment: ~~see section 4.3.~~

[...]

#### 4.8 Undesirable effects

The overall reported frequency of undesirable effects was determined from clinical studies in 316 patients (132 patients with non-small cell lung cancer and 184 patients with breast cancer) who received the recommended regimen of NAVELBINE (first three administrations at 60mg/m<sup>2</sup>/week followed by 80mg/m<sup>2</sup>/week).

Adverse reactions reported are listed below, by system organ and by frequency.

Additional Adverse reactions pooled from Post Marketing experience and clinical trials have been added according to the MedDRA classification with the frequency *Not known*.

The reactions were described using the NCI common toxicity criteria:

[...]

#### 6.1 List of excipients

Macrogol 400; Gelatine; Glycerol 85%; Purified water; Dry substance of ANIDRISORB 85/70 (sorbitol, sorbitan-1.4, superior polyols, mannitol); Ethanol anhydrous; Glycerol; Titanium dioxide E171; Yellow iron oxide E172 (in Navelbine 20mg); Red iron oxide E172 (in Navelbine 30mg); Triglycerides, Medium chain; Triglycerides Medium chain and Phosal 53 MCT (standardized phosphatidylcholine concentrate); Edible printing ink: E120, hypromellose, propylene glycol.

Macrogol 400; Ethanol anhydrous; Glycerol; Purified water.  
 Dry shell capsule: Gelatine; Glycerol 85%.  
 Dry substance of ANIDRISORB 85/70 (sorbitol, sorbitan-1.4, superior polyols, mannitol); Titanium dioxide E171; Yellow iron oxide E172 (in Navelbine 20mg); Red iron oxide E172 (in Navelbine 30mg); Triglycerides, Medium chain; Triglycerides Medium chain and Phosal 53 MCT (standardized phosphatidylcholine concentrate).  
 Edible printing ink: E120, Hypromellose, Propylene glycol.

### עלון לצרכן: [...]

#### 1. למה מיועדת התרופה?

נבלבין מיועדת לטיפול בסרטן ריאות (non-small cell), טיפול בסרטן השד במצב מתקדם.

קבוצה תרופוטית: נבלבין מכילה את החומר הפעיל נבלבין (נטרטקטין) ושייכת למשפחת התרופות לטיפול בסרטן המופקות מצמח היניקה (הנקראת משפחת יניקה אלקלואידים).

#### 2. לפני השימוש בתרופה

**אין להשתמש בתרופה אם:**

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל נבלבין, או לכל חומר אחר ממשפחת התרופות לסרטן הנקראת יניקה אלקלואידים. או
- אתה רגיש (אלרגי) לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה נבלבין (למידע נוסף אנא ראה סעיף 6 "מידע נוסף" וסעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה").
- הינך בהריון או חושבת שהינך בהריון.
- את מניקה.
- אתה סובל ממחלת כבד חמורה.
- עברת ניתוח בקיבה או במעי הדק או אם הנך סובל מבעיות במעי המשפיעות על ספיגת האוכל. זה עלול להשפיע על אופן ספיגת הנבלבין בגופך.
- ספירת תאי הדם הלבנים (ליוקוציטים, ניטרופילים) הינה נמוכה, או במקרה של זיהום חמור קיים או שאירע עד שבועיים לפני מועד לקיחת התרופה.
- ספירת טסיות הדם נמוכה (תרומבוציטופניה).
- קיבלת לאחרונה או שבכוונתך לקבל חיסון כנגד קדחת צהובה (Yellow Fever).
- אתה זקוק לטיפול ארוך טווח בחמצן.

בכל מקרה של ספק, היוועץ ברופא או ברוקח.

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

##### לפני הטיפול בנבלבין, ספר לרופא אם:

- סבלת בעבר מהתקף לב או מכאבים עזים בחזה.
- יכולתך לבצע פעילויות יומיומיות פחתה מאוד.
- יש לך בעיות בכבד או עברת הקרנות (רדיותרפיה) כאשר אזור הטיפול כלל את הכבד.
- הרופא שלך אמר לך כי הנך סובל מאי סבילות לסוכרים מסוימים; היוועץ ברופא שלך לפני נטילת התרופה הזו.
- הנך מגלה סימנים של זיהום (כגון חום, צמרמורות, כאבי מפרקים, שיעול).
- אתה נוטל או נטלת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם.
- בכונתך לקבל חיסון או קיבלת חיסון לאחרונה.

• את בהריון.

### ילדים ומתבגרים

הכמוסה תרופה זו אינה מומלצת לטיפול בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

### בדיקות ומעקב

יש לערוך בדיקות ספירת תאי דם לפני ובמהלך תקופת הטיפול בנבלבין, על מנת לוודא שבטוח עבורך לטול את התרופה. אם תוצאות בדיקות הדם אינן תקינות, יתכן שהטיפול יידחה ויהיה צורך בביצוע בדיקות נוספות עד שתוצאות בדיקות הדם שלך יראו ערכים תקינים.

### אינטראקציות/תגובות בין תרופות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. שילוב נבלבין יחד עם תרופות אחרות, המשפיעות על מח העצם, עלול להחמיר תופעות לוואי מסוימות. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

על רופאך לשים לב אם אתה נוטל אחת מהתרופות הבאות:

- תרופות לדילול הדם (נוגדי קרישה)
  - תרופה לטיפול באפילפסיה בשם פניטואין
  - תרופה לטיפול בשחפת בשם ריפאמפיצין
  - תרופות לטיפול בזיהום פטרייתי כגון אטרקונזאזול וקטונאזול
  - תרופות לטיפול בסרטן בשם מיטומיצין C או לפטובין
  - תרופות המדכאות את מערכת החיסון כגון ציקלוספריין וטאקרוлимס
- חיסונים רבים (חיסון חיסונים חיים מוחלשים חיים) לא מומלצים במהלך הטיפול. במיוחד במטופלים בעלי מערכת חיסונית מוחלשת. יש ליידע את הרופא שלך אם אתה נדרש לקבל חיסונים.

במידה והנך מקבל נבלבין יחד עם תרופות (כגון ציספלטין) המשפיעות על מח העצם שלך, זה עלול להחמיר תופעות לוואי מסוימות.

### שימוש בתרופה ומזון

יש לבלוע את הכמוסה של נבלבין בשלמותה עם מים, אין ללעוס או למצוץ את הכמוסה. מומלץ ליטול את התרופה ביחד עם ארוחה קלה. אין לשתות משקה חם עם התרופה, כי הוא עלול לגרום להמסה מהירה מדי של הכמוסה.

### הנקה

אין ליטול נבלבין אם הינך מניקה. יש להפסיק את ההנקה אם נחוץ טיפול בתרופה נבלבין. יש להייעץ ברופא או ברוקח לפני נטילת תרופות.

### נהיגה ושימוש במכונית

לא נעשו מחקרים על ההשפעות על היכולת לנהוג או להפעיל מכונות. לא סביר כי הטיפול בנבלבין ישפיע על היכולת לנהוג או להפעיל מכונות. אולם חלק מתופעות הלוואי האפשריות של נבלבין עלולות להשפיע על יכולתך לנהוג או להפעיל מכונות. לפיכך ראה סעיף 4 "תופעות לוואי". לפיכך, מפמלץ עם זאת, כמו בכל המקרים, עליך לא לנהוג אם הנך חש לא טוב או אם הרופא שלך יעץ לך להימנע לא לנהוג מנהיגה.

### הריון, הנקה ופוריות

אם הינך בהריון, חושבת כי הינך בהריון או מתכננת הריון, יש להייעץ ברופא לפני נטילת תרופה זו מכיוון שישנם סיכונים אפשריים עבור התינוק.

אין להניק אם הינך נוטלת נבלבין.

אם הינך אישה בעלת פוטנציאל להרות, עליך להשתמש באמצעי מניעה יעילים בתקופת הטיפול ובמשך 7 חודשים מסיום הטיפול.

### פוריות

פוריות בגברים: אם הנך גבר המטופל בנבלבין, ההמלצה עבורך היא שלא להכניס נשים להריון שלא לעבר אישה במהלך הטיפול ובמשך 4 חודשים אחרי נטילת הכמוסה האחרונה.

עליך להתייעץ עם הרופא שלך בנוגע לשימור זרע לפני תחילת הטיפול מכיוון שנגבלבין יכולה להשפיע על הפוריות שלך. עליך להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול ובמשך 4 חודשים אחרי סיום הטיפול.

נשים בעלות פוטנציאל להרות: אם הנך אישה בעלת פוטנציאל להרות, עליך להשתמש באמצעי מניעה יעילים בתקופת הטיפול ובמשך 7 חודשים מסיום הטיפול.

### הריון

אין ליטול נבלבין אם הינך בהריון או שאת חושבת כי הינך בהריון. אם הינך חייבת להתחיל את הטיפול בנבלבין והינך בהריון, או במקרה של כניסה להריון בתקופת הטיפול בתרופה, אל תפסיקי ליטול את התרופה. יש לפנות מיד לרופא ולשאול אותו על סיכונים אפשריים לעובר.

[...]

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

נבלבין צריכה להינתן תחת פיקוח רפואי של רופא מוסמך המנסה בטיפול במחלת הסרטן. התרופה מיועדת לנטילה דרך הפה.

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

המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. לפני ובמשך הטיפול נבלבין, הרופא שלך יבדוק את ספירת תאי הדם שלך, על מנת לקבוע מתי תקבל את הטיפול ואיזו מנה מתאימה לך. הרופא יורה לך כמה כמוסות ובאיזה חוזק תצטרך לקחת כל שבוע. זה ייקבע בהתאם ל**שטח הפנים של גופך. אשר רופאך יחשב ממשקל גופך ולגובהך.**

**רופאך יחשב את שטח הפנים של גופך במטר רבוע (מ"ר).** המנה השבועית המקובלת נלקחת במנה אחת ותחושב לפי 60 מ"ג למטר רבוע של שטח הפנים של גופך עבור 3 המנות הראשונות של הטיפול. לאחר המנה השלישית רופאך יחליט אם להעלות את המנה ולחשב את המנה לפי 80 מ"ג למטר רבוע של שטח הפנים של גופך. בכל מקרה, יתכן שרופאך ישנה את המנה של נבלבין במידה והנך מקבל כמוסות נבלבין עם תרופה אחרת לטיפול במצבך הרפואי, רופאך יחליט מה תהיה המנה המתאימה עבורך.

אין לעבור על המנה הכוללת של 160 מ"ג לשבוע.  
אין לקחת נבלבין יותר מפעם אחת בשבוע.

[...]

#### אם אתה נוטל תרופה נגד בחילות/הקאות

נבלבין עלולה לגרום להקאה: ראה סעיף 4 "תופעות לוואי". אם הרופא שלך רשם לך תרופה נגד הקאה/בחילה, יש ליטול תרופה זו בהתאם להוראות הרופא. נטילת נבלבין עם ארוחה קלה עשויה להקל על תחושת הבחילה.

#### דרך מתן התרופה

לפני פתיחת הבליסטק (מגשית) המכיל את נבלבין, ודא שהכמוסה לא ניזוקה, שכן הנזל שבתוך הכמוסה גורם לגירוי ועלול לגרום לנזק במגע עם העור, העיניים או הריריות. אם נוצר מגע, שטוף את האזור הנגוע מיידית וביסודיות עם מים.

**אין לבלוע כמוסה שניזוקה:** יש להחזירה לרופא שלך או לרוקח.

#### הוראות לפתיחת אריזת הבליסטק (מגשית):

- יש לגזור את הבליסטק בעזרת מספריים לאורך קו הסימון (קו מקווקו שחור).
- יש לקלף את כיסוי הפלסטיק הרך.
- יש לדחוף את הכמוסה דרך רדיד האלומיניום.

#### אופן השימוש בתרופה נטילת כמוסת נבלבין:

- יש לבלוע את הכמוסה בשלמותה עם מים, רצוי ליטול את התרופה עם ארוחה קלה. אין לשתות משקה חם עם התרופה, כי הוא עלול לגרום להמסה מהירה מדי של הכמוסה.
- אין ללעוס או למצוץ את הכמוסה.
- אם לעסת או מצצת את הכמוסה בטעות, יש לשטוף את הפה ביסודיות עם מים ולפנות מיד לרופא.
- אם הקאת בתוך מספר שעות מלקיחת התרופה, צור קשר עם הרופא שלך; **אין לחזור על נטילת אותה מנה.**

#### אם אתה נוטל תרופה נגד בחילות/הקאות

נבלבין עלולה לגרום להקאה(ראה סעיף 4 "תופעות לוואי"). אם הרופא שלך רשם לך תרופה נגד בחילה/הקאה, יש ליטול תרופה זו בהתאם להוראות הרופא. קח נבלבין בזמן ארוחה קלה; זה יעזור להוריד את תחושת הבחילה.

#### אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת יותר נבלבין מהמנה שהרופא רשם, יש לפנות מיידית לרופא. הרופא שלך והרוקח מבצעים מעקב ופיקוח צמוד אחר מנת הנבלבין הניתנת לך, אולם גם אם קיבלת את המינון הנכון של הכימוטורפיה, הגוף לפעמים גופך עדיין עלול להגיב עם תסמינים חמורים. חלק מהתסמינים עלולים להתפתח כתסמינים של זיהום (כגון חום, צמרמורות, שיעול, כאבי מפרקים). עלולה להתפתח גם עצירות חמורה. אם מופיעים תסמינים חמורים אלו, יש לפנות לרופא מיד. אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

[...]

## 6. מידע נוסף

- נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:  
Macrogol 400; Gelatine; Glycerol 85%; Purified water; Dry substance of ANIDRISORB 85/70 (sorbitol, sorbitan-1.4, superior polyols, mannitol); Ethanol anhydrous; Glycerol; Titanium dioxide E171; Yellow iron oxide E172 (in Navelbine 20mg); Red iron oxide E172 (in Navelbine 30mg); Triglycerides, Medium chain; Triglycerides Medium chain and Phosal 53 MCT (standardized phosphatidylcholine concentrate);  
Edible printing ink: E120, Hypromellose, Propylene glycol.  
Macrogol 400; Ethanol anhydrous; Glycerol; Purified water.  
Dry shell capsule: Gelatine; Glycerol 85%; Dry substance of ANIDRISORB 85/70 (sorbitol, sorbitan-1.4, superior polyols, mannitol); Titanium dioxide E171; Yellow iron oxide E172 (in Navelbine 20mg); Red iron oxide E172 (in Navelbine 30mg); Triglycerides, Medium chain; Triglycerides Medium chain and Phosal 53 MCT (standardized phosphatidylcholine concentrate).  
Edible printing ink: E120, Hypromellose, Propylene glycol.

- כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:  
בכלבין 20 מ"ג: כמוסה רכה, אטומה ומבריקה, בצבע חום בהיר אחיד, עליה מודפס N20 בצבע אדום גלוי המכילה חזלתימסה צמיגית צלולה בצבע צהוב בהיר עד כתום-צהוב, ללא חלקיקים שנגלים לעין. עליה מודפס N20 בצבע אדום. האריזה היא של מכילה כמוסה אחת בבליסטנג

(מגשית).  
בכלבין 30 מ"ג: כמוסה רכה, אטומה ומבריקה, בצבע ורוד אחיד, עליה מודפס N30 בצבע אדום גלוי המכילה חזלתימסה צמיגית צלולה בצבע צהוב בהיר עד כתום-צהוב, עליה מודפס N30 בצבע אדום ללא חלקיקים שנגלים לעין. האריזה היא של מכילה כמוסה אחת בבליסטנג (מגשית).

- בעל הרישום, היבואן וכתובתו: פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ, רח' רקפת 1, שוהם.
- נערך באוקטובר באפריל 2024 2023 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.
- מס' רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
- בכלבין 20 מ"ג: 130-90-30910
- בכלבין 30 מ"ג: 130-91-30911

[...]

עלון לצרכן ועלון לרופא המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:  
<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

בברכה,

פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ