

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

סיגניפור לאר 20 מ"ג, אבקה וממס להכנת תרחיף להזרקה

החומר הפעיל וכמותו:

כל בקבוקון אבקה מכיל: 20 מ"ג פסיראוטייד (כאמבונאט)

20 mg pasireotide (as embonate)

סיגניפור לאר 40 מ"ג, אבקה וממס להכנת תרחיף להזרקה

החומר הפעיל וכמותו:

כל בקבוקון אבקה מכיל: 40 מ"ג פסיראוטייד (כאמבונאט)

40 mg pasireotide (as embonate)

סיגניפור לאר 60 מ"ג, אבקה וממס להכנת תרחיף להזרקה

החומר הפעיל וכמותו:

כל בקבוקון אבקה מכיל: 60 מ"ג פסיראוטייד (כאמבונאט)

60 mg pasireotide (as embonate)

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים: ראה סעיף 6 "מידע נוסף" וסעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

סיגניפור לאר מיועדת לטיפול בחולי אקרומגליה מבוגרים, אשר טיפול ניתוחי אינו אפשרי או שאינו מרפא עבורם ואשר אינם מגיבים בצורה מספקת לטיפול באנלוגים אחרים של סומטוסטטין.

קבוצה תרפויטית: הורמונים ואנלוגים של בלוטת יותרת המוח וההיפותלמוס, אנלוגים לסומטוסטטין.

אקרומגליה נגרמת על ידי סוג של גידול הנקרא אדנומה של יותרת המוח, המתפתח בבלוטת יותרת המוח שבבסיס המוח. האדנומה גורמת לגוף לייצר עודף הורמונים ששולטים על גדילת רקמות, איברים ועצמות וכתוצאה מכך לעלייה בגודל העצמות והרקמות, במיוחד בכפות הידיים וכפות הרגליים.
סיגניפור לאר מפחיתה את ייצור ההורמונים האלה וייתכן שגם את גודל האדנומה. כתוצאה מכך יש הפחתה של תסמיני אקרומגליה הכוללים כאב ראש, הזעת יתר, חוסר תחושה בכפות הידיים וכפות הרגליים, עייפות וכאבי מפרקים.

2. לפני השימוש בתרופה

X אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לפסיראוטייד או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בסעיף 6).
- יש לך בעיות חמורות בכבד.

! אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בסיגניפור לאר, ספר לרופא אם יש לך כעת או היו לך אי פעם בעבר:

- בעיות עם רמות הסוכר בדם, בין אם הרמות גבוהות מדי (כמו בהיפרגליקמיה/סוכרת) ובין אם נמוכות מדי (היפוגליקמיה);
- בעיות בלב כמו התקף לב שאירע לאחרונה, אי ספיקת לב (סוג של מחלת לב שבה הלב אינו יכול להזרים מספיק דם לגוף) או כאב פתאומי ודוחק בחזה (בדרך כלל מורגש כתחושת לחץ, כבדות, הידוק, סחיטה או כאב לאורך החזה);
- הפרעה בקצב הלב, כגון דופק שאינו סדיר או נמוך מדי או איתות חשמלי חריג הנקרא "הארכת מקטע QT" או "הארכת QT";
- רמות נמוכות של אשלגן או מגנזיום בדם;
- אבני מרה;
- או אם אתה נוטל תרופות נוגדות קרישת דם (תרופות המשמשות להפחתת יכולת קרישת הדם). הרופא יפקח על הפרמטרים של הקרישה ועשוי להתאים את מינון נוגד הקרישה שלך.

במהלך הטיפול בסיגניפור לאר:

- סיגניפור לאר שולטת על ייצור יתר של קורטיזול. השליטה עשויה להיות חזקה מדי ואתה עלול לחוות סימנים או תסמינים הנובעים מחוסר קורטיזול, כמו חולשה קיצונית, עייפות, ירידה במשקל, בחילות, הקאות או לחץ דם נמוך. אם זה קורה, יש לדווח לרופא מיד.

ילדים ומתבגרים

אין לתת תרופה זו לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18 מאחר שלא קיים מידע לגבי בטיחות ויעילות השימוש בתכשיר זה בילדים ומתבגרים.

בדיקות ומעקב

- סיגניפור לאר עלולה לגרום לרמת הסוכר בדמך לעלות. ייתכן שהרופא ירצה לנטר את רמות הסוכר בדמך ולהתחיל טיפול אנטי סוכרתי או להתאים את הטיפול האנטי סוכרתי שלך.
- סיגניפור לאר עשויה להוריד את קצב הלב. ייתכן שהרופא שלך ירצה לנטר את קצב הלב על ידי שימוש במכונה המודדת פעילות חשמלית של הלב (אק"ג, או אלקטרוקרדיוגרמה). אם אתה משתמש בתרופה לטיפול בבעיות לב, ייתכן שהרופא יצטרך להתאים את המינון.
- ייתכן שהרופא ירצה לבדוק את כיס המרה, אנזימי כבד, והורמוני בלוטת יותרת המוח באופן תקופתי, היות שאלו עשויים להיות מושפעים מהתרופה.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

סיגניפור לאר עשויה להשפיע על האופן שבו תרופות אחרות עובדות. אם אתה נוטל תרופות אחרות באותו הזמן שבו אתה נוטל סיגניפור לאר (כולל תרופות ללא מרשם), ייתכן שהרופא שלך יצטרך לנטר את פעילות הלב שלך בזהירות-יתר או לשנות את המינון של סיגניפור לאר או של התרופות האחרות.

- במיוחד יש לידע את הרופא אם אתה לוקח אחת מהתרופות הבאות:
- תרופות המשמשות בהשתלת איברים להפחתת פעילות מערכת החיסון (ציקלוספורין);
- תרופות המשמשות לטיפול ברמות סוכר גבוהות מדי בדם (כמו בסוכרת) או נמוכות מדי (היפוגליקמיה), כגון:
 - אינסולין;
 - מטפורמין, לירגלוטייד, וילדגליפטין, נטאגליניד (תרופות אנטי סוכרתיות);
- תרופות המשמשות לטיפול בקצב לב לא סדיר כגון תרופות המכילות דיזופיראמיד, פרוקאינאמיד, כינידין, סוטאלול, דופטיליד, איבוטיליד, אמיודארון או דרונדרון;
- תרופות לטיפול בזיהומים חידקיים (הניתנות דרך הפה: קלריתרומיצין, מוקסיפלוקסצין; הניתנות בזריקה: אריתרומיצין, פנטמידין);
- תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (קטוקונזול, למעט כשמו);
- תרופות לטיפול בהפרעות פסיכיאטריות מסוימות (כלורפרומאזין, תיורידאזין, פלופנאזין, פימוזיד, הלופרידול, טיאפריד, אמיסולפריד, סרטינדול, מתאדון);
- תרופות לטיפול בקדחת השחת ואלרגיות אחרות (טרפנאדין, אסטמיזול, מיזולסטיין);
- תרופות למניעה או לטיפול במלריה (כלורוקוויין, הלופנטרין, לומפנטרין);

- תרופות לאיזון לחץ דם כגון:
 - חוסמי בטא (מטופרולול, קרטאולול, פרופראנולול, סוטאלול);
 - חוסמי תעלות סידן (בפרידיל, ורפאמיל, דילטיאזם);
 - מעכבי כולין אסטראז (ריבסטיגמין, פיזוסטיגמין);
- תרופות לוויסות מאזן האלקטרוליטים (אשלגן, מגנזיום) בגופך;
- תרופות נוגדות קרישת דם (תרופות המשמשות להפחתת יכולת קרישת הדם).

היריון, הנקה ופוריות

יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני שימוש בתרופה כלשהי.

- אין להשתמש בסיגניפור לאר במהלך ההיריון אלא אם השימוש הכרחי. אם את בהיריון, חושבת שיתכן שאת בהיריון או מתכננת להיכנס להיריון, היוועצי ברופא שלך לפני נטילת תרופה זו.
- אם את מיניקה, היוועצי ברופא שלך לפני נטילת תרופה זו, מכיוון שלא ידוע אם סיגניפור לאר עוברת לחלב אם. יש להפסיק הנקה במהלך הטיפול בסיגניפור לאר.
- אם את אישה פעילה מינית, עלייך להשתמש בשיטה יעילה למניעת ההיריון במהלך הטיפול. שאלי את הרופא שלך לגבי הצורך באמצעי מניעה לפני נטילת התרופה.

נהיגה ושימוש במכונות

סיגניפור לאר עשויה להיות בעלת השפעה מעטה על היכולת לנהוג או להפעיל מכונות מכיוון שחלק מתופעות הלוואי שאתה עשוי לחוות במהלך השימוש בסיגניפור לאר, כגון כאבי ראש, סחרחורת ועייפות, עלולות להפחית את יכולתך לנהוג ולהשתמש במכונות בבטחה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

סיגניפור לאר מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) במנה, כך שלמעשה נחשבת 'נטולת נתרן'.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

התרופה תינתן לך על ידי איש צוות רפואי מיומן.

בכמה סיגניפור לאר להשתמש

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

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון ההתחלתי המקובל הוא 40 מ"ג כל 4 שבועות. לאחר שהתחלת את הטיפול, הרופא עשוי להעריך מחדש את המינון. ייתכן שהדבר יכלול מדידת רמות הורמון הגדילה או הורמונים אחרים בדם. בהתאם לתוצאות ולהרגשתך, ייתכן שיהיה צורך להפחית או להגדיל את המינון שניתן בכל הזרקה. המינון לא יעלה על 60 מ"ג. אם הייתה לך מחלת כבד לפני תחילת הטיפול בסיגניפור לאר, ייתכן שהרופא ירצה להתחיל את הטיפול במינון של 20 מ"ג.

הרופא יבדוק באופן קבוע כיצד אתה מגיב לטיפול בסיגניפור לאר ויקבע מהו המינון הטוב ביותר עבורך.

אין לעבור על המנה המומלצת.

כיצד ליטול סיגניפור לאר

הרופא או האחות יזריקו לך סיגניפור לאר. אם יש לך שאלות כלשהן, פנה לרופא, לאחות או לרוקח.

סיגניפור לאר מיועדת לשימוש תוך שרירי. כלומר, התכשיר מוזרק באמצעות מחט לתוך שרירי הישבן.

משך הטיפול בסיגניפור לאר

זהו טיפול ארוך טווח, ייתכן שיימשך אף לאורך שנים. הרופא ינטר באופן קבוע את מצבך כדי לבדוק שהטיפול משיג את התוצאות הרצויות. יש להמשיך את הטיפול בסיגניפור לאר כל עוד הרופא הורה לך לעשות כן.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה

אם שכחת לקבל זריקה של סיגניפור לאר, עליך לקבל את הזריקה בהקדם האפשרי. יש לתכנן את הזריקה הבאה 4 שבועות לאחר מכן על מנת לשמור על משטר רגיל של הזריקה אחת כל 4 שבועות.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה, התסמינים שלך עלולים לחזור. לכן, אל תפסיק את השימוש בסיגניפור לאר, אלא אם כן הרופא אמר לך לעשות זאת.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא, באחות או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בסיגניפור לאר עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי מסוימות עלולות להיות רציניות. ספר לרופא מיד אם מופיעה אצלך אחת מהתופעות הבאות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):

- רמות גבוהות של סוכר בדם. אתה עלול לחוות תחושת צימאון מוגברת, תפוקת שתן גבוהה, עלייה בתיאבון המלווה בירידה במשקל, עייפות, בחילות, הקאות, כאב בטן.
- אבני מרה או סיבוכים הקשורים לאבני מרה. אתה עלול לחוות חום, צמרמורות, הצהבה של העור/עיניים, כאב פתאומי בגב או כאב בצד הימני של הבטן.

תופעות לוואי שכיחות (common - תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100):

- רמות נמוכות של קורטיזול. אתה עלול לחוות חולשה קיצונית, עייפות, ירידה במשקל, בחילות, הקאות ולחץ דם נמוך.
- דופק איטי.
- הארכה של מקטע QT (סיגנל חשמלי חריג בלב שלך שניתן לראות בבדיקות).
- בעיות בזרימת המרה (כולסטזיס). אתה עלול לחוות הצהבה של העור, שתן כהה, צואה בהירה וגרד.
- דלקת של כיס המרה (כולציסטיטיס).

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):

- שלשול.
- בחילות.
- כאב בטן.
- תשישות.

תופעות לוואי שכיחות (common - תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100):

- עייפות, תשישות, חיוורון (סימנים לרמה נמוכה של תאי דם אדומים).
- איבוד תיאבון.
- כאב ראש.
- נפיחות במערכת העיכול.
- הקאות.

- סחרחורת.
- כאב, אי נוחות, גרד ונפיחות באתר ההזרקה.
- שינוי בתוצאות בדיקות תפקודי כבד.
- תוצאות חריגות של בדיקות דם (סימן לרמה גבוהה של קראטין פוספוקינאז, המוגלובין מסוכרר, ליפאז בדם).
- נשירת שיער.
- גרד.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) - תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1000):

- שינוי בתוצאות בדיקות דם של תפקודי לבלב (עמילאז).
- חריגה במאפייני קרישת דם.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- עלייה ברמות גופי הקטון (קבוצת תרכובות המיוצרות בכבד) בשתן או בדם (קטואצידוזיס סוכרתי), כסיבוך הנובע מעלייה ברמות הסוכר בדם. ייתכן שתחווה ריח פירותי מהפה, קושי נשימתי ובלבול.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי אריזת הקרטון, הבקבוקון ומזרק הממס המוכן להזרקה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון

- יש לאחסן במקרר (2°C – 8°C). אין להקפיא.
- יש להשתמש בתכשיר מיד לאחר השחזור.
- אין להשליך תרופות דרך האשפה של משק הבית או הביוב. שאל את הרוקח כיצד להיפטר מתרופות אשר אינן עוד בשימוש. אמצעים אלו יעזרו להגן על הסביבה.

6. מידע נוסף

- נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:
 - באבקה: poly(D,L-lactide-co-glycolide) (50-60:40-50), poly(D,L-lactide-co-glycolide) (50:50).
 - בממס: mannitol, carmellose sodium/carboxymethylcellulose sodium, poloxamer 188, water for injections.
- כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:
 - סיגיניפור לאר אבקה היא בצבע מעט צהבהב עד צהבהב בבקבוקון. הממס הוא צלול, נטול צבע עד צהוב בהיר או חום בהיר במזרק מוכן לשימוש.
 - התרחיף המוכן הוא חלבי, הומוגני, בצבע מעט צהבהב עד צהבהב.
- כל אריזה מכילה בבקבוקון אבקה אחד ומזרק ממס מוכן להזרקה במגשית בליסטר אטומה הכוללת גם מתאם אחד לבקבוקון ומחט אחת להזרקה.

- **בעל הרישום וכתובתו:** מדיסון פארמה בע"מ, רח' השילוח 10, פתח תקווה.
 - **שם היצרן וכתובתו:** נוברטיס פארמה איי ג'י, בזל, שוויץ עבור Recordati Rare Diseases, פוטו, צרפת.
 - עלון זה נערך בנובמבר 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.
 - מספרי רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
 סיגניפור לאר 20 מ"ג: 154 91 34334
 סיגניפור לאר 40 מ"ג: 154 92 34340
 סיגניפור לאר 60 מ"ג: 154 93 34341
- לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

מידע עבור הצוות הרפואי בלבד

The following information is intended for healthcare professionals only:

INSTRUCTIONS FOR USE OF SIGNIFOR LAR POWDER AND SOLVENT FOR SUSPENSION FOR INJECTION

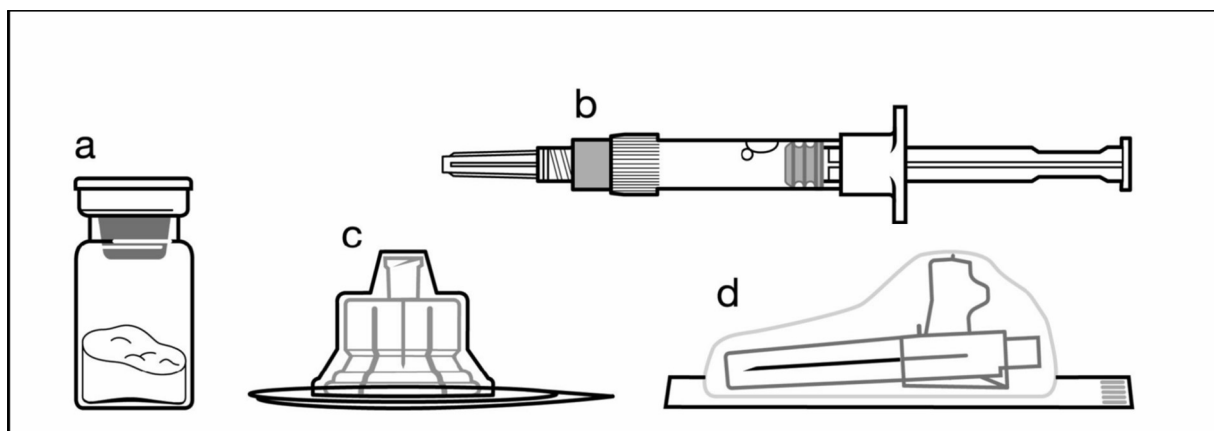
FOR DEEP INTRAMUSCULAR INJECTION ONLY.

ATTENTION:

There are two critical steps in the reconstitution of Signifor LAR. **Not following them could result in failure to deliver the injection appropriately.**

- **The injection kit must reach room temperature.** Remove the injection kit from the fridge and let the kit stand at room temperature for a minimum of 30 minutes before reconstitution, but do not exceed 24 hours.
- After adding the solvent, **shake the vial moderately** for a minimum of 30 seconds **until a uniform suspension is formed.**

Included in the injection kit:





- a One vial containing the powder
- b One pre-filled syringe containing the solvent
- c One vial adapter for medicinal product reconstitution
- d One safety injection needle (20G x 1.5")

Follow the instructions below carefully to ensure proper reconstitution of Signifor LAR powder and solvent for suspension for injection before deep intramuscular injection.

Signifor LAR suspension must only be prepared immediately before administration. For further details please see Prescribing Information.

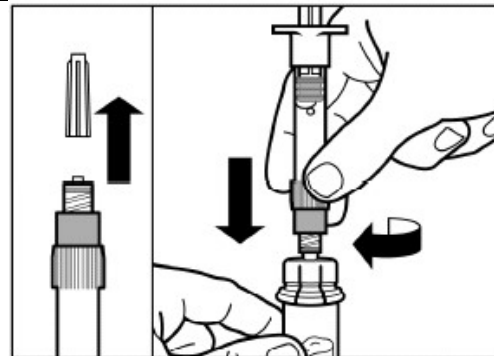
Signifor LAR should only be administered by a trained healthcare professional.

<p>Step 1 Remove the Signifor LAR injection kit from refrigerated storage. ATTENTION: It is essential to start the reconstitution process only after the injection kit reaches room temperature. Let the kit stand at room temperature for a minimum of 30 minutes before reconstitution, but do not exceed 24 hours. Note: If not used within 24 hours, the injection kit can be returned to the fridge.</p>	
<p>Step 2 Remove the plastic cap from the vial and clean the rubber stopper of the vial with an alcohol wipe.</p> <p>Remove the lid film of the vial adapter packaging, but do NOT remove the vial adapter from its packaging.</p> <p>Holding the vial adapter packaging, position the vial adapter on top of the vial and push it fully down so that it snaps in place, confirmed by a "click".</p>	

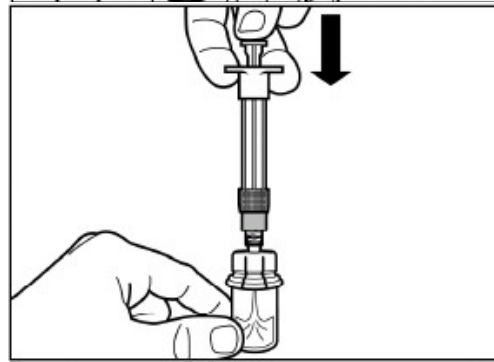
Remove the packaging from the vial adapter by lifting it straight up as shown.



Step 3
Remove the cap from the syringe pre-filled with solvent and **screw** the syringe onto the vial adapter.

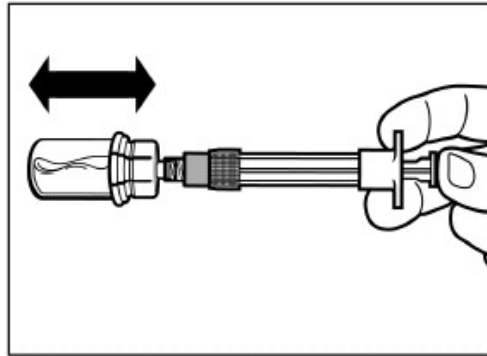


Slowly push the plunger all the way down to transfer all the solvent in the vial.



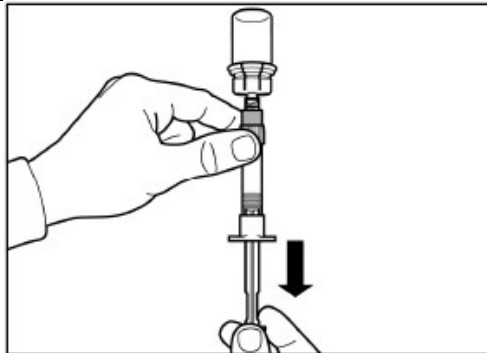
Step 4

ATTENTION: Keep the plunger pressed and shake the vial **moderately for a minimum of 30 seconds** so that the powder is completely suspended. **Repeat moderate shaking for another 30 seconds** if the powder is not completely suspended.

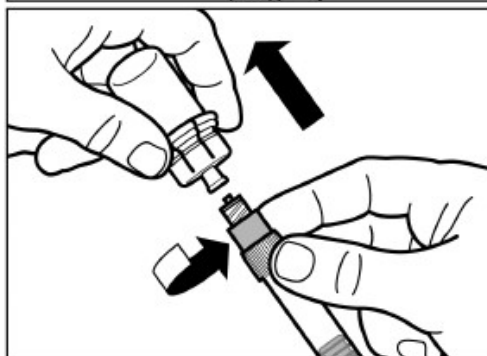


Step 5

Turn syringe and vial upside down, **slowly** pull the plunger back and draw the entire content from the vial into the syringe.

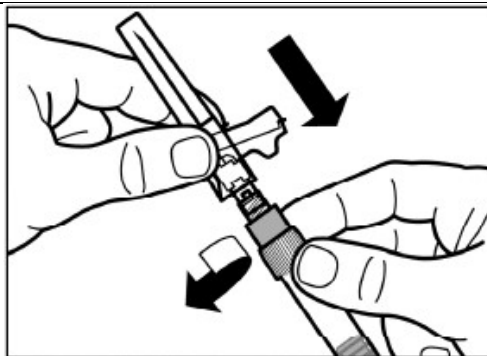


Unscrew the syringe from the vial adapter.

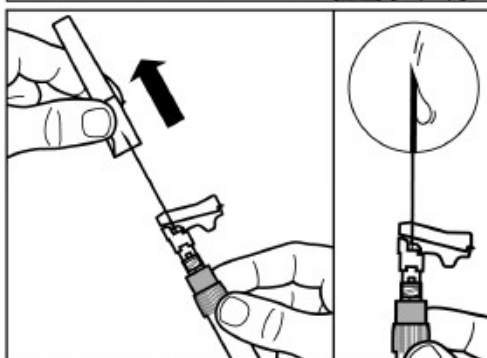


Step 6

Screw the safety injection needle onto the syringe.



Pull the protective cover straight off the needle. To avoid sedimentation, you may gently shake the syringe to maintain a uniform suspension. Gently tap the syringe to remove any visible bubbles and expel them from the syringe. The reconstituted Signifor LAR is now ready for **immediate** administration.



Step 7

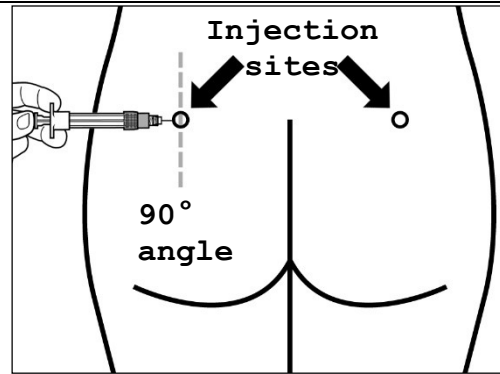
Signifor LAR must be given only by deep intramuscular injection.

Prepare the injection site with an alcohol wipe.

Insert the needle fully into the left or right gluteus at a 90° angle to the skin.

Slowly pull back the plunger to check that no blood vessel has been penetrated (reposition if a blood vessel has been penetrated).

Slowly depress the plunger until the syringe is empty. Withdraw the needle from the injection site and activate the safety guard (as shown in Step 8).

**Step 8**

Activate the safety guard over the needle, in one of the two methods shown:

- either press the hinged section of the safety guard down onto a hard surface (figure A),
- or push the hinge forward with your finger (figure B).

An audible “click” confirms proper activation.

Dispose of syringe immediately in a sharps container.

