

ינואר 2025

**OFEV 150 MG**

אופב 150 מ"ג

nintedanib (as esilate) 150 mg

**Soft Capsules**

**OFEV 100 MG**

אופב 100 מ"ג

nintedanib (as esilate) 100 mg

**Soft Capsules**

**הנדון: עדכון עלונים**

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים  
בנדון.

ההתוויות הרשומות לתכשירים בישראל:

- ❖ Idiopathic Pulmonary Fibrosis  
OFEV is indicated for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in adults.
- ❖ Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease  
OFEV is indicated to slow the rate of decline in pulmonary function in patients with systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD).
- ❖ Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases with a Progressive Phenotype  
OFEV is indicated in adults for the treatment of chronic fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) with a progressive phenotype

**השינויים המשמעותיים ביותר בעלונים סומנו מטה.**

**הסבר:**

טקסט עם קו תחת: מציין טקסט שהוסף לעלון.  
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן המאושרים.  
העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.  
כמו כן, ניתן לקבלם על-ידי פנייה לבעל הרישום:  
בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ, רח' מדינת היהודים 89 הרצליה פיתוח, ובטלפון 09-9730500

ב ב ר כ ה,

בת-אל מלכה כהן  
רוקחת ממונה  
בורינגר אינגלהיים ישראל

Boehringer Ingelheim Israel  
Medinat Ha-Yehudim 89, P.O. Box 4124  
Herzliya-Pituach, Israel 4676672

Phone: +9729-9730500  
Fax: +9729-9730549  
www.Boehringer-Ingelheim.com

**5. DOSAGE AND ADMINISTRATION** עודכן המידע הבא:**5.1 Testing Prior to OFEV Administration**

Conduct liver function tests in all patients and a pregnancy test in females of reproductive potential prior to initiating treatment with OFEV [see Warnings and Precautions (8.2, 8.4)].

**5.2 Recommended Dosage**

The recommended dosage of OFEV is 150 mg taken orally twice daily administered approximately 12 hours apart.

Administration Information

OFEV capsules should be taken with food [see *Clinical Pharmacology (14.3)*] and swallowed whole with liquid. OFEV capsules should not be chewed or crushed because of a bitter taste.

OFEV capsules should not be opened or crushed. If contact with the content of the capsule occurs, wash hands immediately and thoroughly.

The effect of chewing or crushing of the capsule on the pharmacokinetics of nintedanib is not known.

Information for Missed Dose

If a dose of OFEV is missed, the next dose should be taken at the next scheduled time. Advise the patient to not make up for a missed dose. Do not exceed the recommended maximum daily dosage of 300 mg.

**5.3 Recommended Dosage for Patients with Hepatic Impairment**Mild Hepatic Impairment

In patients with mild hepatic impairment (Child Pugh A), the recommended dosage of OFEV is 100 mg orally twice daily approximately 12 hours apart taken with food [see *Use in Specific Populations (11.6)*].

Moderate or Severe Hepatic Impairment

Treatment with OFEV is not recommended [see Warnings and Precautions (8.1) and Use in Specific Populations (11.6)].

[...]

**9. ADVERSE REACTIONS** עודכן המידע הבא:

[...]

**9.2 Postmarketing Experience**

The following adverse reactions have been identified during postapproval use of OFEV. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

[...]

Boehringer Ingelheim Israel  
Medinat Ha-Yehudim 89, P.O. Box 4124  
Herzliya-Pituach, Israel 4676672

Phone: +9729-9730500  
Fax: +9729-9730549  
www.Boehringer-Ingelheim.com

## Nervous System Disorders: Posterior reversible encephalopathy syndrome

[...]

*\*For the full list of adverse reactions, please see the Israeli prescribing information.*

### **Reporting of suspected adverse reactions**

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. it allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. any suspected adverse events should be reported to the ministry of health according to the national regulation by using an online form: <https://sideeffects.health.gov.il>

You can report side effects to the Ministry of Health by following the link 'Reporting Side Effects of Drug Treatment' on the Ministry of Health home page ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) which links to an online form for reporting side effects. You can also use this link: <https://sideeffects.health.gov.il>

## **בסעיף 11. USE IN SPECIFIC POPULATIONS. עודכן המידע הבא:**

[...]

### **11.4 Pediatric Use**

The safety and effectiveness of OFEV have not been established in pediatric patients for the treatment of fibrosing interstitial lung diseases. Effectiveness was not demonstrated in a randomized, double-blind, placebo- controlled study conducted in 26 OFEV-treated pediatric patients aged 6 to 17 years with fibrosing interstitial lung diseases, who were treated with OFEV based on weight.

~~Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.~~

#### **Animal Toxicity Data**

In repeat-dose toxicology studies, young animals (mice, rats, and monkeys) dosed with nintedanib showed changes in the bone and fast-growing teeth. Bone changes include thickening of the growth plate in all species. These changes were fully or at least partially reversible in rats and monkeys; reversibility in mice has not been studied.

Tooth changes include broken incisors and discoloration in rodents. These changes were irreversible after discontinuation of nintedanib treatment.

[...]

## עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

מידע חשוב ביותר לנשים בגיל הפוריות:

- אופב עלול לגרום למומים מולדים או אף למות העוברים. אין להרות במהלך הטיפול באופב. על נשים אשר יכולות להרות לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול באופב.
- על נשים שיכולות להרות צריכות להשתמש בשיטות יעילות ביותר למניעת הריון בתחילת הטיפול, במהלך הטיפול באופב ולפחות 3 חודשים לאחר נטילת המנה האחרונה. שוחחי עם הרופא על איזו שיטת מניעת הריון מתאימה לך במהלך תקופה זו.
- ייתכן שגלולות תרופות למניעת הריון לא תהיינה יעילות בנשים הסובלות מהקאות, משלשולים או מבעיות אחרות המפחיתות את ספיגת התרופה. במידה והינך סובלת מאחת המבעיות אלו, היוועצי ברופא שלך בנוגע לאיזה אמצעי למניעת הריון הינו יעיל במיוחד ונכון עבורך.
- ספרי לרופא מיד באם נכנסת להריון או חושבת שאת בהריון במהלך הטיפול באופב עליך לפנות לרופא מיד אם הרית או חושבת להרות במהלך הטיפול באופב.

[...]

בסעיף 2. לפני השימוש בתרופה עודכן המידע הבא:

[...]

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**

**לפני הטיפול באופב ספר לרופא על כל המצבים הרפואיים שלך, כולל אם:**

- הינך אתה סובל מבעיות בכבד-
- אתה הינך סובל מבעיות בלב-
- יש לך היסטוריה של קרישי דם-
- יש לך בעיות דימום הינך סובל או יש לך היסטוריה משפחתית של בעיות דימום-
- עברת לאחרונה ניתוח באזור הבטן-
- הינך אתה מעשן-
- את בהריון או מתכננת הריון. אופב עלול להזיק לעוברך. אופב עלול לגרום למומים מולדים או למות העובר. אנא ראי סעיף "מידע חשוב ביותר לנשים בגיל הפוריות" וכן סעיף "הריון והנקה".
- את מניקה או מתכננת להניק. לא ידוע אם אופב עובר לחלב האם. אין להניק במהלך הטיפול באופב. אנא ראי סעיף "הריון והנקה".
- הינך סובל מיתר לחץ דם.
- הינך סובל או סבלת בעבר ממפרצת (הגדלה והחלשות דופן כלי דם) או קרע בדופן כלי דם.
- יש לך כמות מוגברת של חלבונים בשתן (פרוטאינוריה).

יש לפנות לרופא מיד אם במהלך הטיפול באופב אתה מפתח הינך סובל מחבורות, דימום, חום, עייפות ובלבול. זה עשוי להיות סימן לנזק לכלי הדם המכונה פקת (תרומבוזה) בכלי דם קטנים.

[...]

Boehringer Ingelheim Israel  
Medinat Ha-Yehudim 89, P.O. Box 4124  
Herzliya-Pituach, Israel 4676672

Phone: +9729-9730500  
Fax: +9729-9730549  
www.Boehringer-Ingelheim.com

לאזהרות מיוחדות נוספות הנוגעות לתופעות הלוואי החמורות הבאות, ראה סעיף 4 "תופעות לוואי":

- בעיות בכבד
- שלשול, בחילה והקאה
- התקף לב
- שבץ
- בעיות דימום
- קרע בקיבה או בדופן המעי (פרפורציה) ודלקת במעי הגס אשר פוגעת בזרימת הדם לאזור (קוליטיס איסכמית)
- כמות מוגברת של חלבונים בשתן שלך (פרוטאינווריה)

[...]

### **ילדים ומתבגרים**

אופב אינו מיועד לשימוש בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18, מכיוון שלא ידוע אם התרופה בטוחה ויעילה בילדים ובמתבגרים. אין מספיק מידע על הטיפול בקבוצת גיל זו.

### **בדיקות ומעקב**

הרופא שלך צריך לערוך לך בדיקות דם מסוימות לפני תחילת הטיפול באופב.

**יש לבצע בדיקת היריון לפני תחילת הטיפול באופב.**

לפני התחלת הטיפול ובתקופת הטיפול באופב הרופא יערוך לך בדיקות דם כדי לבדוק נגד את תפקוד הכבד שלך.

### **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. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:**

- קטוקונזול (לטיפול בפטרת) – אריתרומיצין (אנטיביוטיקה) עלולים להעלות את רמת אופב בדם.
- היפריקום (St. John's Wort, תרופה צמחית לטיפול בדיכאון), ריפמפיצין (אנטיביוטיקה), קרבמזפין ופניטואין (לטיפול באפילפסיה), עלולים להוריד את יעילות רמת אופב בדם אופב.
- נוגדי-קרישה – עלולים להעלות את הסיכון לדימום עלול לעלות בשילוב עם אופב.

שמור רשימה של התרופות שהנך נוטל והצג אותה הקפד להציג לרופא ולרוקח רשימת תרופות שהנך נוטל באופן קבוע, בקבלת תרופה חדשה.

[...]

### **היריון – הנקה ופוריות**

אם את בהיריון או מיניקה, חושבת שהרית או מתכננת להרות, וכן אם את מיניקה או מתכננת להניק, עליך להתיעץ עם הרופא או הרוקח לפני תחילת השימוש בתרופה זו. **אנא ראי לעיל "מידע חשוב ביותר לנשים בגיל הפוריות". אופב עלול לגרום למומים מולדים או אף למוות העובריים. אין להרות במהלך הטיפול באופב.**

### **באופב**

אין להניק במהלך הטיפול באופב מכיוון שלא ניתן לשלול את הסיכון לפגיעה בתינוקך. לא ידוע אם אופב עובר לחלב האם.

### בסעיף 3. כיצד תשתמש בתרופה עודכן המידע הבא:

יש להשתמש בתכשיר תמיד לפי-בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא שלך בלבד.

#### אין לעבור על המנה המומלצת.

המינון המומלץ המקובל של אופב הינו 150 מ"ג פעמיים ביום במתן פומי, בהפרש של 12 שעות. ייתכן שהרופא שלך יחליט לשנות את המינון בהתאם לבדיקות הדם שלך או לתופעות לוואי.

#### אין ליטול יותר מ-300 מ"ג אופב ביום. אין לעבור על המנה המומלצת.

יש ליטול את התרופה בזמן ארוחה. יש לבלוע את הכמוסה ולבלוע אותה בשלמותה עם מים שתייה. אין ללעוס או לרסק כמוסות אופב בגלל טעמו המר של התכשיר.

אין לרסק או לפתוח את הכמוסות של אופב. אם אתה או המטפל שלך באים במגע עם תוכן הקפסולה בטעות, מיד שטפו את הידיים היטב-מיד.

**אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או בטעות בלע ילד מן התרופה התופעות הלוואי המתוארות בסעיף 4 עלולות להיות חמורות יותר.** פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים הקרוב ביותר והבא אריזת התרופה איתך.

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

#### **אם שכחת לקחת את התרופה**

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה דלג על המנה שנשכחה אלא וקח את המנה הבאה של אופב כמתוכנן בזמן הקבוע ובמינון המומלץ על ידי הרופא.

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

#### **אם אתה מפסיק את נטילת התרופה**

אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

**אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התוית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם. אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.**

**בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:**

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

**אופב עלול לגרום לתופעות לוואי חמורות, כגון הכוללות:**

- **בטיפול בנשים בהיריון, אופב עלול לגרום למומים מולדים או אף-למות העובריים (ראה מסגרת בתחילת העלון "מידע חשוב ביותר לנשים בגיל הפוריות").**
- **בעיות בכבד.** יש לפנות לרופא מיד אם אתה סובל מתופעות לוואי בלתי מוסברות כגון: הצהבה של העור או של החלק הלבן של העיניים (צהבת), שתן כהה או בצבע חום (בצבע תה), כאב בצד הימני העליון של אזור הבטן, דימום או חבלה בקלות רבה יותר מהרגיל, תחושת עייפות, אנורקסיה או ירידה בתיאבון. לפני תחילת הטיפול ובמהלך הטיפול באופב, הרופא יערוך לך בדיקות דם על בסיס קבוע כדי לבדוק את תפקוד הכבד בעת הטיפול באופב.
- **שלשול, בחילה והקאה (תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש 1 מתוך 10):** -במהלך הטיפול באופב, ייתכן שהרופא ימליץ לך לשתות נוזלים או ליטול תרופות לטיפול בתופעות לוואי אלו. ספר לרופא אם אתה סובל משלשול, בחילה או הקאה, או אם תסמינים אלו מחמירים או אינם נעלמים. **אם הינך סובל משלשול יש לידע את הרופא מיד עם הופעת הסימן הראשון.** ספר לרופא אם אתה נוטל משלשלים ללא מרשם, מרכיבי צואה ותרופות או תוספי תזונה אחרים אשר עלולים לגרום לשלשול.
- **התקף לב. תופעה שמופיעות ב 1 עד 10 משתמשים מתוך 100):** יש לפנות לרופא מיד אם אתה חווה תסמינים של בעית לב. תסמינים אלו עלולים לכלול פוללים: כאב בחזה או לחץ בחזה, כאב בזרועות, בגב, בצוואר או בלסת, או קוצר נשימה.
- **שבץ.** יש לפנות לרופא מיד אם אתה חווה תסמינים של שבץ. תסמינים אלו עלולים לכלול פוללים: נמנול חוסר תחושה או חולשה של צד אחד בגוף שלך, קושי בדיבור, כאב ראש או סחרחורת.
- **בעיות דימום.** אופב עלול להגדיל גביך את הסיכון שלך לבעיות לדימום. ספר לרופא אם אתה סובל מדימום לא רגיל, שטף דם חבורות או פצעים שאינם מחלימים. ספר לרופא אם אתה נוטל מדללי דם. כולל מדללי דם במרשם ואספירין ללא מרשם.
- **קרע בקיבה או בדופן המעי (פרפורציה) ודלקת במעי הגס אשר פוגעת בזרימת הדם לאזור (קוליטיס איסכמית).** אופב עלול להגדיל את הסיכון שלך לקרע בקיבה או בדופן המעי. ספר לרופא אם אתה סובל מכאב או נפיחות באזור הבטן. **דלקת במעי הגס אשר פוגעת בזרימת הדם לאזור (קוליטיס איסכמית) גם כן דווחה.**
- **כמות מוגברת של חלבונים בשתן שלך (פרוטאינוריה).** אופב עשוי עלול להגדיל את הסיכון שלך להגביר את הסיכויים שלך להמצאות חלבון בשתן. ספר לרופא שלך אם יש לך סימנים ותסמינים כלשהם של חלבון בשתן כגון: שתן מוקצף, נפיחות, כולל בידיים, בזרועות, ברגליים או בכפות הרגליים שלך, או עלייה פתאומית במשקל.
- **פקקת (תרומבוז) בכלי דם קטנים.** יש לפנות לרופא מיד אם במהלך הטיפול באופב אתה מפתח חבורות, דימום, חום, עייפות ובלבול. זה עשוי להיות סימן לנזק לכלי הדם המכונה פקקת (תרומבוז) בכלי דם קטנים.

ראה מידע נוסף על תופעות אלו בסעיף 2 "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה".

תופעות הלוואי הנוספות המופיעות להלן, סווגו לפי שכיחות הופעתן:  
**תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד-1 מתוך 10):**

- שלשול, בחילה, כאב בטן;
- הקאה;
- עלייה באנזימי כבד;
- ירידה בתיאבון;
- ירידה במשקל;
- כיבי עור;
- עייפות
- דלקת הלוע והאף

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

- כאב ראש;
  - יתר לחץ דם;
  - כאבי גב;
  - סחרחורת;
  - חום
  - דלקת בדרכי הנשימה העליונות
  - התקרחות (אלופציה)
  - דלקת סמפונות (ברונכיטיס)
  - תת פעילות של בלוטת התריס (היפותירואידיזם)
  - דלקת ריאות
  - דלקת בדרכי השתן
  - מחלת ריאה אינטרסטיציאלית
- תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 1,000):
- גידול בריאה התקרחות (אלופציה)

תופעות לוואי נוספות שדווחו לאחר תחילת השיווק ולא ניתן להעריך את שכיחותן:

- מיעוט טסיות בדם (טרומבוציטופניה)
  - דלקת בלבב
  - פגיעה בתפקוד הבכבד (DILI)
  - תסמונת אנצפלופתיה הפיכה אחורית - מצב מוחי בו תסמינים כגון: כאב ראש, שינויים בראייה, בלבול, פרקוסים או הפרעות נוירולוגיות אחרות, כגון: חולשה ביד או ברגל, עם או בלי לחץ דם גבוה
  - כמות מוגברת של חלבונים בשתן (פרוטאינוריה)
  - דימומים חמורים (חלקם מסכני חיים) ודימומים לא חמורים
  - גרד
  - פריחה
  - דימומים חמורים (חלקם מסכני חיים) ודימומים לא חמורים
  - קוליטיס איסכמי
  - כמות מוגברת של חלבונים בשתן (פרוטאינוריה)
  - דלקת בלבב
  - מיעוט טסיות בדם (טרומבוציטופניה)
  - פריחה
  - גרד
  - הגדלה והחלשות של דופן כלי דם או קרע בדופן כלי דם (מפרצות ודיסקציות של עורקים)
- אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.