

אפריל 2025

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,

חברת פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ מבקשת להודיע על עדכון העלונים לצרכן ולרופא של התכשיר:

## אלקראן טבליות 2 מ"ג / ALKERAN TABLETS 2 MG

החומר הפעיל בתכשיר וחוזקו: Melphalan 2 mg

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

For the treatment of: Multiple myeloma and Advanced ovarian adenocarcinoma.

מהות העדכון:

עדכוני בטיחות ועדכוני נוסח בהתאם לעלוני האסמכתא ובהתאמה להנחיות משרד הבריאות. בהודעה זו מסומנים העדכונים המהותיים ברקע צהוב. העלונים כוללים גם עדכונים נוספים.

העלונים המעודכנים לצרכן ולרופא נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

בברכה,

פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ

## עלון לרופא

### 4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

#### Contraception

Due to an increased risk of venous thromboembolism in patients undergoing treatment with melphalan in combination with lenalidomide and prednisone or in combination with thalidomide and prednisone or dexamethasone, combined oral contraceptive pills are not recommended. If a patient is currently using combined oral contraception, she should switch to another **effective and** reliable contraceptive method (~~i.e. ovulation inhibitory progesterone only pills such as desogestrel, barrier method, etc~~). The risk of venous thromboembolism continues for 4–6 weeks after discontinuing combined oral contraception.

**The recommended duration of contraception in females should be during treatment and for a period of six months following the cessation of treatment (see section 4.6).**

**Male patients should use effective and reliable contraceptive methods during treatment and for a period of three months following the cessation of treatment (see section 4.6).**

#### Fertility

**Male patients should have a consultation on sperm preservation before treatment due to the possibility of irreversible infertility as a result of melphalan treatment (see section 4.6).**

#### Renal impairment

Alkeran clearance may be reduced in patients with renal impairment, who may also have uraemic bone marrow suppression. Dose reduction may therefore be necessary (see section 4.2), and these patients

should be closely observed.

Temporary significant elevation of the blood urea has been seen in the early stages of melphalan therapy in myeloma patients with renal damage.

The use of high dose melphalan has the potential to cause acute kidney injury in patients, especially those with underlying renal impairment and potential risk factors for reduced renal function (e.g., concomitant use of nephrotoxic medications, amyloidosis etc).

## 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

### Women of childbearing potential / Contraception in males and females

Female patients should use effective and reliable contraceptive methods during treatment and for a period of six months, following the cessation of treatment.

Male patients should use effective and reliable contraceptive methods during treatment and for a period of three months following the cessation of treatment.

The final decision regarding the additional time period on contraception should be taken by the doctor and/or the patient (see section 4.4).

[...]

### Fertility

It is recommended that men who are receiving treatment with melphalan ~~not father a child during treatment and up to 6 months afterwards and that they have~~ a consultation on sperm preservation before treatment due to the possibility of irreversible infertility as a result of melphalan treatment (see section 4.4).

## 4.8 Undesirable effects

[...]

| Body System                 | Frequency | Side effects                      |
|-----------------------------|-----------|-----------------------------------|
| [...]                       |           |                                   |
| Renal and Urinary Disorders | Common    | blood urea increased <sup>4</sup> |
|                             | Not known | Acute kidney injury               |

[...]

## עלון לצרכן

[...]

### **2. לפני השימוש בתרופה**

[...]

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני הטיפול באלקראן, ספר לרופא אם:**

[...]

- הינך מתכננת להביא ילדים לעולם. זאת עקב הסיכון של רעילות גנטית (פגיעה במידע הגנטי) ואי-פוריות (ראה סעיף "הריון, הנקה ופוריות").

[...]

### **הריון, הנקה ופוריות הריון והנקה**

[...]

אין להשתמש באלקראן אם אתה מתכנן להוליד ילדים. אזהרה זו חלה גם על גברים וגם על נשים. השתמש באמצעי מניעה אמין ויעיל בכדי למנוע הריון אם אתה או בת זוגך נוטלים טבליות אלו.

על מטופלות (נשים) להשתמש באמצעי מניעה יעילים ומהימנים במהלך הטיפול ולתקופה של 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול.

על מטופלים (גברים) להשתמש באמצעי מניעה יעילים ומהימנים במהלך הטיפול ולתקופה של 3 חודשים לאחר הפסקת הטיפול.

[...]

### **פוריות**

[...]

~~מומלץ לגברים המקבלים טיפול באלקראן לא להביא ילד במהלך הטיפול ועד 6 חודשים לאחר מכן.~~

[...]

### **4. תופעות לוואי**

[...]

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

[...]

- פגיעה חמורה בכליות – אי-ספיקת כליות (הפחתה משמעותית בתפקוד הכלייתי) שמתרחשת תוך זמן קצר.

[...]