

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,
שלום רב,

הנדון: עדכון בתנאי הרישום ובעלוני התכשיר

Fabhalta, hard capsules

פבהלטה, כמוסות קשות

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בתנאי הרישום ובעלוני לרופא ולצרכן של התכשיר
בנדון של התכשיר בנדון.

רישום התוויה חדשה לתכשיר בנדון כדלהלן :

FABHALTA is indicated for the treatment of adult patients with complement 3 glomerulopathy (C3G) in combination with a renin-angiotensin system (RAS) inhibitor, or in patients who are RAS-inhibitor intolerant, or for whom a RAS inhibitor is contraindicated.

בנוסף התכשיר בנדון מתווה להתוויה הבאה:

FABHALTA is indicated as monotherapy in the treatment of adult patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) who have haemolytic anaemia.

המרכיב הפעיל:

IPTACOPAN (AS HYDROCHLORIDEMONOHYDRATE) 200 mg

בעמודים העוקבים להודעה זו מפורטים העדכונים המהותיים בלבד (ללא שינוי נוסח, עריכה, אדמיניסטרציה וכו'). למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן העדכניים של התכשיר.
(טקסט שנוסף מסומן **בצבע אדום** עם קו תחתי, טקסט שהוסר מסומן **בצבע אדום** ובקו חצייה, שינויים אשר מהווים החמרה מסומנים ברקע **צהוב**).

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום נוברטיס ישראל בע"מ.

בברכה,

מרינה רוזנפלד
רוקחת ממונה
נוברטיס ישראל בע"מ

.....

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria:

FABHALTA is indicated as monotherapy in the treatment of adult patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) who have haemolytic anaemia.

Complement 3 glomerulopathy

FABHALTA is indicated for the treatment of adult patients with complement 3 glomerulopathy (C3G) in combination with a renin-angiotensin system (RAS) inhibitor, or in patients who are RAS-inhibitor intolerant, or for whom a RAS inhibitor is contraindicated (see section 5.1).

4.2 Posology and method of administration

Posology

The recommended dose is 200 mg taken orally twice daily.

Healthcare professionals should advise patients ~~with PNH~~ about the importance of adherence to the dosing schedule. In patients with PNH, adherence is important to minimise the risk of haemolysis (see section 4.4).

If a dose or doses are missed, the patient should be advised to take one dose as soon as possible (even if it is shortly before the next scheduled dose) and then to resume the regular dosing schedule. Patients with PNH who have missed several consecutive ~~missed~~ doses should be monitored for potential signs and symptoms of haemolysis.

PNH is a disease that requires chronic treatment. Discontinuation of this medicinal product is not recommended unless clinically indicated (see section 4.4).

Patients with PNH switching from anti-C5 (eculizumab, ravulizumab) or other PNH therapies to iptacopan

To reduce the potential risk of haemolysis with abrupt treatment discontinuation:

- For patients switching from eculizumab, iptacopan should be initiated no later than 1 week after the last dose of eculizumab.
- For patients switching from ravulizumab, iptacopan should be initiated no later than 6 weeks after the last dose of ravulizumab.

Switches from complement inhibitors other than eculizumab and ravulizumab have not been studied.

Patients with C3G after kidney transplantation (recurrent C3G)

Diagnosis of recurrent C3G should be made based on histological C3 deposition in the glomeruli of the transplanted kidney. C3 deposition may be detected in a routine post-transplantation biopsy; otherwise, a biopsy should be performed when clinical signs indicate recurrent C3G. As done in study X2202 (see section 5.1), treatment with iptacopan can be started before the onset of clinical signs such as estimated glomerular filtration rate (eGFR) decrease or urine protein-to-creatinine ratio (UPCR) increase. There is limited experience with the use of iptacopan in patients with recurrent C3G after transplantation in clinical studies (see section 5.1).

.....

Special populations

Elderly

No dose adjustment is required for patients 65 years of age and older (see section 5.2).

Renal impairment

No dose adjustment is required in patients with mild (~~estimated glomerular filtration rate [eGFR]~~ between 60 and <90 ml/min) or moderate (eGFR between 30 and <60 ml/min) renal impairment. No data are currently available in patients with severe renal impairment or on dialysis and no dose recommendations can be given-(see section 5.2).

.....

4.4 Special warnings and precautions for use

.....

Monitoring of PNH manifestations after treatment discontinuation

If treatment must be discontinued, patients with PNH should be closely monitored for signs and symptoms of haemolysis for at least 2 weeks after the last dose. These signs and symptoms include, but are not limited to, elevated LDH levels along with sudden decrease in haemoglobin or PNH clone size, fatigue, haemoglobinuria, abdominal pain, dyspnoea, dysphagia, erectile dysfunction, or major adverse vascular events (MAVEs), including venous or arterial thrombosis. If treatment discontinuation is necessary, alternative therapy should be considered.

If haemolysis occurs after discontinuation of iptacopan, restarting treatment should be considered.

Co-administration with other medicinal products

Concomitant use of iptacopan with strong inducers of CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP and OATP1B1/3 has not been studied clinically; therefore, concomitant use is not recommended due to the potential for reduced efficacy of iptacopan (see section 4.5). If an alternative concomitant medicinal product cannot be identified, patients with PNH should be monitored for potential signs and symptoms of haemolysis.

Treatment of patients with C3G

Patients with C3G treated with immunosuppressant medicinal products may show modest proteinuria reduction with iptacopan, which is likely linked to a more treatment-resistant nature of C3G in these patients.

There is no experience with the use of iptacopan in patients with C3G in native kidney who have proteinuria below 1 g/g at treatment initiation.

Educational materials

All physicians who intend to prescribe FABHALTA must ensure they have received and are familiar with the physician educational materials. Physicians must explain and discuss the benefits and risks of FABHALTA therapy with the patient and provide them with the patient information pack. The patient should be instructed to seek prompt medical care if they experience any sign or symptom of serious infection or serious haemolysis (patients with PNH) following treatment discontinuation.

.....

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no or limited amount of data from the use of iptacopan in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity at exposures between 2- and 8-fold the human exposure at the maximum recommended human dose (MRHD) (see section 5.3).

PNH in pregnancy is associated with adverse maternal outcomes, including worsening cytopenias, thrombotic events, infections, bleeding, miscarriages and increased maternal mortality, as well as adverse foetal outcomes, including foetal death and premature delivery.

C3G in pregnancy may be associated with adverse maternal outcomes, in particular pre-eclampsia and miscarriage, as well as adverse foetal outcomes including prematurity and low birth weight.

....

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The most commonly reported adverse reactions in adult patients with PNH were upper respiratory tract infection (18.9%), headache (18.3%) and diarrhoea (11.0%). The most commonly reported serious adverse reaction was urinary tract infection (1.2%).

The most commonly reported adverse reaction in adult patients with C3G was upper respiratory tract infection (12.9%). The most commonly reported serious adverse reaction was pneumococcal infection (1%).

Tabulated list of adverse reactions

Table 1 shows the adverse reactions observed in the clinical studies with iptacopan in patients with PNH and C3G. Adverse reactions are listed by MedDRA system organ class (SOC) and frequency, using the following convention: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$) or very rare ($< 1/10\ 000$).

Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1 Adverse reactions

System Organ Class Adverse reaction	Frequency category	
	PNH	C3G
Infections and infestations		
Upper respiratory tract infection ¹	Very common	Very common
Urinary tract infection ²	Common	
Bronchitis ³	Common	
Pneumococcal infection⁴		Common
Pneumonia bacterial	Uncommon	
Blood and lymphatic system disorders		
Platelet count decreased	Common	
Nervous system disorders		
Headache⁴Headache⁵	Very common	
Dizziness	Common	
Gastrointestinal disorders		
Diarrhoea	Very common	
Abdominal pain⁵ pain⁶	Common	
Nausea	Common	
Skin and subcutaneous tissue disorders		
Urticaria	Uncommon	
Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Arthralgia	Common	
¹ Upper respiratory tract infection includes preferred terms influenza, nasopharyngitis, pharyngitis, rhinitis, sinusitis, and upper respiratory tract infection, and viral and upper respiratory tract infection. ² Urinary tract infection includes preferred terms urinary tract infection and cystitis escherichia. ³ Bronchitis includes preferred terms bronchitis, bronchitis haemophilus and bronchitis bacterial. ⁴ Pneumococcal infection includes preferred terms pneumonia pneumococcal and pneumococcal sepsis ^{4,5} Headache includes preferred terms headache and head discomfort. ^{5,6} Abdominal pain includes preferred terms abdominal pain, abdominal pain upper, abdominal tenderness and abdominal discomfort.		

Description of selected adverse reactions

Infections

In PNH clinical studies 1/164 (0.6%) **PNH** patients **with PNH** reported serious bacterial pneumonia while receiving treatment with iptacopan; the patient had been vaccinated against *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B and recovered following treatment with antibiotics while continuing treatment with iptacopan.

In C3G completed clinical studies, 1 patient with C3G reported serious pneumococcal infection with pneumonia and sepsis while receiving treatment with iptacopan; the patient had been vaccinated against *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B and recovered following treatment with antibiotics. Iptacopan treatment was interrupted and restarted after recovery.

Platelet count decreased in patients with PNH

Decrease in platelet count events was reported in 12/164 (7%) patients with PNH. Of these, 5 patients had events of mild severity, 5 had moderate events and 2 had severe events. Patients with severe events had concurrent anti-platelet antibodies or idiopathic bone marrow aplasia with pre-existing thrombocytopenia. The events started within the first 2 months of iptacopan treatment in 7/12 patients, and after a longer exposure (111 to 951 days) in 5/12 patients. At the cut-off date, 7 (58%) patients

had recovered or events were resolving and iptacopan treatment was continued throughout in all patients.

Infections

~~In PNH clinical studies 1/164 (0.6%) PNH patients reported serious bacterial pneumonia while receiving treatment with iptacopan; the patient had been vaccinated against *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B and recovered following treatment with antibiotics while continuing treatment with iptacopan.~~

Blood cholesterol and blood pressure increases in patients with PNH

In patients treated with iptacopan 200 mg twice a day in PNH clinical studies, mean increases from baseline of approximately 0.7 mmol/l were seen at month 6 for total cholesterol and LDL-cholesterol. The mean values remained within the normal ranges. Increases in blood pressure, particularly diastolic blood pressure (DBP), were observed (mean increase 4.7 mmHg at month 6). The mean DBP did not exceed 80 mmHg. Total cholesterol, LDL-C and DBP increases correlated with increases in haemoglobin (improvement in anaemia) in patients with PNH (see section 5.1).

In patients treated with iptacopan 200 mg twice a day in the C3G clinical study, no clinically relevant differences were observed in total cholesterol, LDL-cholesterol or blood pressure compared to placebo.

Heart rate decrease in patients with PNH

In patients treated with iptacopan 200 mg twice a day in PNH clinical studies, a mean decrease in heart rate of approximately 5 bpm was seen at month 6 (mean of 68 bpm).

....

4.9 Overdose

During clinical studies, a few patients took up to 800 mg iptacopan daily and this was well tolerated. In healthy volunteers, the highest dose was 1 200 mg administered as a single dose and this was well tolerated.

General supportive measures and symptomatic treatment should be initiated in cases of suspected overdose.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Immunosuppressants, complement inhibitors, ATC code: L04AJ08

Mechanism of action

Iptacopan is a proximal complement inhibitor that targets Factor B (FB) to selectively inhibit the alternative pathway. In PNH inhibition of FB in the alternative pathway of the complement cascade prevents the activation of C3 convertase and the subsequent formation of C5 convertase to control both C3-mediated extravascular haemolysis (EVH) and terminal complement-mediated intravascular haemolysis (IVH).

In C3G, overactivation of the complement alternative pathway leads to deposition of C3 within the glomeruli, triggering inflammation, glomerular injury, and kidney fibrosis. Iptacopan selectively blocks the alternative pathway overactivation by inhibiting the alternative pathway related C3 convertase activity, leading to decreased cleavage of C3 and reduced C3 deposition in the kidney.

Pharmacodynamic effects

The onset of inhibition of the alternative complement pathway, measured using an *ex vivo* alternative pathway assay, Bb levels (fragment b of Factor B) and plasma levels of C5b-9, was ≤ 2 hours after a single iptacopan dose in healthy volunteers.

A comparable effect of iptacopan was observed in patients with PNH previously exposed to anti-C5 agents and treatment-naïve patients.

In treatment-naïve PNH patients, iptacopan 200 mg twice daily reduced LDH by $>60\%$ compared to baseline after 12 weeks and maintained the effect through to the end of the study.

In patients with C3G, the mean serum C3 level increased by 249% compared to baseline at day 14 of iptacopan treatment, reflecting inhibition of pathological C3 cleavage. The plasma soluble C5b-9 and urine soluble C5b-9 decreased from baseline by 71.8% and 92.1%, respectively, on the first observation at day 30 of treatment with iptacopan 200 mg twice daily. The effect was sustained over the observation period of 12 months. A reduction of glomerular C3 deposition at 6 months was also observed based on C3 deposit score change.

.....

Clinical efficacy and safety

.....

Complement 3 glomerulopathy

The efficacy and safety of iptacopan for the treatment of C3G were evaluated in a total of 101 patients with C3G in one pivotal phase III study (APPEAR-C3G, in patients with native kidney, N=74) and two supportive open-label studies (study X2202 in patients with native kidney (N=16) and patients with recurrent C3G (N=11), and a roll-over extension study).

APPEAR-C3G

APPEAR-C3G, a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study, enrolled 74 adult patients with biopsy-confirmed C3G, UPCR ≥ 1 g/g, and eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m².

Patients were randomised (1:1) to receive either iptacopan 200 mg orally twice daily (N=38) or placebo (N=36) for 6 months, followed by a 6-month open-label treatment period in which patients received iptacopan 200 mg orally twice daily. All 74 patients completed the double-blind period and 73 patients completed the open-label treatment period with iptacopan.

Patients were on a stable maximally tolerated dose of a renin-angiotensin system (RAS) inhibitor. Randomisation was stratified according to whether or not patients were receiving concomitant immunosuppressive therapy (i.e. corticosteroid and/or mycophenolate mofetil/sodium [MMF/MPS]). All of these therapies (i.e. RAS inhibitors, corticosteroids and MMF/MPS) were required to be at stable doses 90 days prior to randomisation and throughout the study.

At baseline, patients had a mean (standard deviation [SD]) age of 26.1 (10.4) years (range 18-52) and 29.8 (10.8) years (range 18-60) in the iptacopan and placebo groups, respectively. At the time of C3G diagnosis, 40% (iptacopan) and 17% (placebo) of patients were <18 years old. Females were 29% (iptacopan) and 44% (placebo). The geometric mean UPCR was 3.33 g/g and 2.58 g/g in the iptacopan and placebo groups, respectively. The mean modelled historical eGFR slope prior to randomisation was -10.75 vs. -7.64 ml/min/1.73m² per year in iptacopan and placebo arms, respectively. The mean (SD) eGFR was 89.3 (35.2) ml/min/1.73 m² and 99.2 (26.9) ml/min/1.73 m² in the iptacopan and placebo groups, respectively. Subtypes were C3 glomerulonephritis (C3GN) in 68% (iptacopan) and 89% (placebo) of patients, and dense deposit disease (DDD) in 23.7% (iptacopan) and 2.8% (placebo).

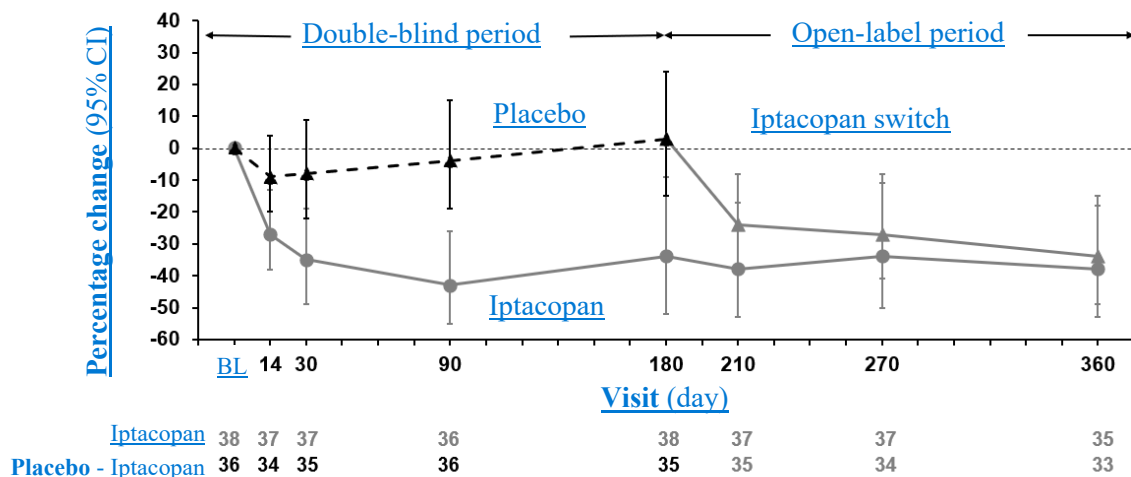
A stable dose of immunosuppressive therapy with corticosteroid and/or MMF/MPS was used by 42% (iptacopan) and 47% (placebo) of patients.

The primary efficacy endpoint was percent reduction in 24-hour UPCR compared to baseline after 6 months of treatment.

Iptacopan was superior to placebo, with a statistically significant 35.1% reduction (95% CI: 13.8%, 51.1%, 1-sided p=0.0014) in 24-hour UPCR from baseline compared to placebo after 6 months of treatment (-30.2% and +7.6% for iptacopan and placebo, respectively). The effect of iptacopan on 24-hour UPCR was sustained up to 12 months (-40.0% from baseline). Patients who switched from placebo to iptacopan in the 6-month open-label treatment period experienced a 31.0% reduction in 24-hour UPCR from month 6 to month 12. First morning void (FMV) UPCR trajectory is described in Figure 3.

In a post-hoc analysis, iptacopan reduced the percentage of patients with nephrotic range proteinuria (defined as UPCR ≥ 3 g/g) from 55.3% at baseline to 31.6% and 36.8% at months 6 and 12, respectively. The percentage of patients with nephrotic range proteinuria randomised to placebo increased from 30.6% at baseline to 41.7% at month 6. After switching to iptacopan treatment, it decreased to 27.8% at month 12.

Figure 3 Geometric mean percent change from baseline in FMV UPCR up to 12 months (APPEAR-C3G)



Iptacopan treatment for 6 months resulted in a numerical improvement of 2.2 ml/min/1.73 m² (95% CI: -2.7, 7.1, 1-sided p=0.3241) in eGFR from baseline compared to placebo (1.3 and -0.9 ml/min/1.73 m² for iptacopan and placebo, respectively). The eGFR remained stable during the 12 months duration of the study in the iptacopan treatment arm (+0.4 ml/min/1.73 m² from baseline).

Iptacopan treatment for 6 months resulted in a mean difference in glomerular C3 deposition of -1.9 (95% CI: -3.3, -0.5; nominal 1-sided p=0.0053) from baseline compared to placebo. Change from baseline on iptacopan was -0.78 (95% CI: -1.81, 0.25) compared to an increase of 1.09 (95% CI: 0.11, 2.08) with placebo.

X2202 and roll-over extension study

The efficacy of iptacopan in adults with C3G was supported by an open-label phase II study X2202 in patients with C3G in native kidney (N=16) and patients with recurrent C3G post-kidney transplantation (N=11) for 3 months.

Diagnosis of recurrent C3G required histological assessment of glomerular C3 staining intensity on a recent biopsy of the transplanted kidney. The baseline mean age was 35 years (range 18-70), the

geometric mean UPCR was 0.32 g/g, the mean (SD) eGFR was 52.2 (17.29) ml/min/1.73m², and the median C3 deposit score was 3 on a scale of 0-12 at baseline. All patients were on MMF/MPS and/or corticosteroids in addition to calcineurin inhibitors.

In patients with native kidney, iptacopan resulted in a statistically significant 45% (-162.6 g/mol) reduction in 24-hour UPCR (p=0.0003) at 3 months. In patients with recurrent C3G, iptacopan significantly reduced the histological C3 deposit score by 2.50 (p=0.0313) at 3 months.

Most (n=26) patients from the study transitioned to a roll-over extension study to receive iptacopan 200 mg twice daily for up to 39 months. Mean UPCR and eGFR remained stable throughout the study in the 16 patients with C3G in native kidney. Among the 10 subjects with recurrent C3G after transplantation, 2 patients dropped out due to deterioration of renal function. In the other 8 participants, eGFR and UPCR remained essentially constant until the end of the observation period (up to 48 months).

Paediatric population

FABHALTA is not indicated for PNH or C3G in children and adolescents under 18 years old.

5.2 Pharmacokinetic properties

....

Elimination

In a study in healthy volunteers, following a single 100 mg oral dose of [¹⁴C]-iptacopan, mean total excretion of radioactivity (iptacopan and metabolites) was 71.5% in the faeces and 24.8% in the urine. Specifically, 17.9% of the dose was excreted as parent iptacopan in the urine and 16.8% in faeces. The apparent clearance (CL/F) after administration of iptacopan 200 mg twice daily at steady state is 7 960 ml/~~min~~h. The half-life (t_{1/2}) of iptacopan at steady state is approximately 25 hours after administration of iptacopan 200 mg twice daily.

.....

7 REGISTRATION HOLDER AND IMPORTER AND ITS ADDRESS

Novartis Israel Ltd., P.O.B. 9240, Tel Aviv-Yafo , 6109102, Israel.

8 REGISTRATION NUMBER:

178-29-38091-99

Approved-Revised in January-February 20252026.

העדכונים בעלון לצרכן:

.....

1. למה מיועדת התרופה?

המוגלובינוריה לילית התקפית

פבהלטה ניתנת כטיפול יחיד במבוגרים עם המוגלובינוריה לילית התקפית (PNH) הסובלים מאנמיה המוליטית.

גלומרולופתיה של מרכיב (חלבון) מערכת המשלים C3 (C3G) פבהלטה ניתנת כטיפול במבוגרים עם גלומרולופתיה של מרכיב מערכת המשלים C3 (C3G), בשילוב יחד עם מעכב מערכת רנין-אנגיוטנסין (מעכב RAS), או כטיפול יחיד במטופלים שאינם סובלים טיפול במעכב RAS או במטופלים עבורם מעכב RAS מהווה קונטראינדיקציה.

קבוצה תרפויטית: תרופות מדכאות חיסון, מעכבי מערכת המשלים.

המוגלובינוריה לילית התקפית היא מחלה שבה מערכת החיסון (מערכת ההגנה הטבעית של הגוף) תוקפת תאי דם אדומים ופוגעת בהם. החומר הפעיל בפבהלטה, איפטקופן, מתמקד בחלבון המכונה פקטור B, אשר מעורב בחלק ממערכת החיסון של הגוף המכונה "מערכת המשלים". בחולי PNH, קיימת פעילות יתר של מערכת המשלים, אשר גורמת להרס ולפירוק של תאי הדם האדומים, תופעה העלולה להוביל לאנמיה, עייפות, קושי בתפקוד, כאב, כאב בבטן, שתן כהה, קוצר נשימה, קושי בבליעה, אין אונות וקרישי דם. באמצעות קישור לחלבון פקטור B וחסימתו, איפטקופן יכול לעצור את מערכת המשלים מלתקוף את תאי הדם האדומים. הודגם כי תרופה זו גורמת לעלייה במספר תאי הדם האדומים, ובכך היא עשויה לשפר את התסמינים של אנמיה.

בחולים עם גלומרולופתיה של מרכיב מערכת המשלים C3 (C3G), מערכת המשלים פעילה ביתר, מה שמוביל לשקיעת C3 בתוך הפקעיות (חלק מהכליות) וגורם לדלקת ופיברוזיס (הצטלקות והתעבות הרקמה). כתוצאה מכך, בחולים עם גלומרולופתיה של מרכיב משלים C3 (C3G), נצפות לעיתים תכופות רמות גבוהות של חלבון בשתן (פרוטאינוריה) והתדרדרות בתפקוד הכליות המתקדמת לאורך זמן. באמצעות קישור לחלבון פקטור B, איפטקופן יכול להפחית את שקיעת המרכיב C3 בכליה. הודגם כי תרופה זו מפחיתה את רמות החלבון בשתן ואת ההתדרדרות בתפקוד הכליות.

....

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

.....

עליך להיות מודע לכך ש**התחסנות** מפחיתה את הסיכון לזיהומים חמורים, אך ייתכן שלא תימנע את כל הזיהומים החמורים. עליך להיות במעקב הדוק על ידי הרופא לזיהוי תסמינים של זיהום.

דווח לרופא מייד אם אתה מפתח אחד מהתסמינים הבאים של זיהום חמור במהלך הטיפול בפבהלטה:

- חום עם או ללא רעידות או צמרמורת
- כאב ראש וחום
- חום ופריחה
- חום עם כאב בחזה ושיעול
- חום עם קוצר נשימה/נשימה מהירה
- חום עם קצב לב גבוה
- כאב ראש עם בחילות או הקאות
- כאב ראש עם צוואר נוקשה או גב נוקשה
- בלבול
- כאבים בגוף עם תסמינים דמויי שפעת
- עור קר ולח ומזיע
- עיניים רגישות לאור

.....

בדיקות ומעקב

בדיקות מעבדה בחולי המוגלובינוריה לילית התקפית

במהלך הטיפול בפבהלטה הרופא **ינטר-אונתרי-עקוב אחריך** באופן תדיר לזיהוי סימנים ותסמינים של פירוק תאי דם אדומים (המוליזה), כולל מדידת רמות של לקטאט דהידרוגנאז (LDH).

למעקב הנדרש אחרי הפסקת טיפול נא ראו סעיף "אם אתה מפסיק את נטילת פבהלטה" בפרק 3.

....

3. כיצד תשתמש בתרופה?

.....

חשוב ליטול פבהלטה לפי הוראות הרופא. עבור מטופלים עם המוגלובינוריה לילית התקפית זה חשוב כדי להפחית את הסיכון לפירוק תאי הדם האדומים עקב המוגלובינוריה לילית התקפית (PNH).

.....

אם שכחת ליטול פבהלטה

אם החמצת מנה או מספר מנות, עליך ליטול מנה אחת של פבהלטה מייד כשנזכרת (גם אם נותר פרק זמן קצר עד לנטילת המנה המתוכננת הבאה), בהמשך יש ליטול את המנה הבאה במועד הרגיל. אם יש לך המוגלובינוריה לילית התקפית אם-החמצת מספר מנות רצופות, פנה לרופא, אשר עשוי להחליט על מעקב לזיהוי סימנים לפירוק תאי הדם האדומים (ראה סעיף "אם אתה מפסיק את נטילת פבהלטה" להלן).

.....

אם יש לך המוגלובינוריה לילית התקפית אם-הרופא יחליט להפסיק את הטיפול בתרופה זו, תהיה במעקב הדוק במשך לפחות שבועיים לאחר הפסקת הטיפול לזיהוי סימנים לפירוק תאי הדם האדומים. הרופא עשוי לרשום לך תרופה אחרת לטיפול בהמוגלובינוריה לילית התקפית או לחדש לך את הטיפול בפבהלטה.

תסמינים או בעיות העלולים להתרחש בשל פירוק תאי הדם האדומים כוללים:

- רמות נמוכות של המוגלובין בדם הנצפות בבדיקות דם
- עייפות
- דם בשתן
- כאב בבטן
- קוצר נשימה
- קושי בבליעה
- הפרעת זקפה (אין אונות)
- קרישי דם (פקקת)

אם אתה חווה אחד מתסמינים אלה לאחר הפסקת הטיפול, פנה לרופא. אם יש לך שאלות נוספות לגבי הטיפול בתרופה, שאל את הרופא או הרוקח.

.....

4. תופעות לוואי

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

תופעות לוואי חמורות

תופעת הלוואי החמורה **שדווחה בשכיחות הגבוהה ביותר** היא זיהום חמור-בדרכי-השתן.

אם אתה חווה אחד מהתסמינים של זיהום חמור המפורטים בסעיף "זיהום חמור הנגרם על ידי חיידקים בעלי מעטפת" בפרק 2 בעלון זה, עליך ליידע את הרופא מייד.

תופעות לוואי אחרות בהמוגלובינוריה לילית התקפית

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עשויות להשפיע על יותר מ-1 מתוך 10 אנשים):

- זיהומים באף ובגרונ (זיהום בדרכי הנשימה העליונות)
- כאב ראש
- שלשול

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים):

- שיעול ממושך או גירוי בדרכי הנשימה (דלקת הסמפונות)
- רמות נמוכות של טסיות (המסייעות בקרישת הדם) בדם (תרומבוציטופניה), תופעה העלולה לגרום לדימומים או להיווצרות שטפי דם (חבורות) ביתר קלות
- סחרחורת
- כאב בבטן
- בחילות
- כאבי מפרקים (ארתרלגיה)
- **זיהום בדרכי השתן**

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים):

- זיהום בריאות העלול לגרום לכאב בחזה, לשיעול ולחום
- פריחה המלווה בגרד (אורטיקריה)

מעבדה וסימנים חיוניים

- בנוסף לרשימה מעלה, מטופלים עם המוגלובינוריה לילית התקפית שקיבלו פבהלטה, חוו:
- עלייה ברמות כולסטרול בדם
- עלייה בלחץ דם
- ירידה בקצב לב

תופעות אלו עלולות להופיע כתוצאה מהשיפור בסוג האנמיה (רמות נמוכות של כדוריות דם אדומות), אשר אופייני בחולי המוגלובינוריה לילית התקפית.

תופעות לוואי בגלומרולופתיה של מרכיב מערכת המשלים C3 (C3G)

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עשויות להשפיע על יותר מ-1 מתוך 10 אנשים):

- זיהומים באף ובגרונ (זיהום בדרכי הנשימה העליונות)

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים):

- זיהום בחיידק פנאומוקוק לרבות זיהום בריאות (דלקת ריאות) וזיהום בדם (אלח דם)

....

בעל הרישום והיבואן וכתובתו: נוברטיס ישראל בע"מ, ת"ד 9240, תל אביב-יפו, 6109102.israel.

אשר-נערך בינואר-בפברואר 2025/2026.

....