

**הנדון: עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשירים:****GLIVEC 100mg**  
**GLIVEC 400mg****התכשירים שבנדון רשומים בישראל להתוויות הבאות:****4.1 Therapeutic indications** Glivec® is indicated for the

- Treatment of adult patients and children 3 years of age and above with Ph+ chronic myeloid leukaemia (Ph+ -CML) in chronic phase, accelerated phase or blast crisis.
- Treatment of adult patients with Kit (CD117) positive unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumours (GIST).
- Adjuvant treatment of adult patients following complete gross resection of Kit (CD117) positive GIST.
- Treatment of adult patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) integrated with chemotherapy.
- Treatment of adult patients with relapsed or refractory Ph+ ALL as monotherapy.
- Treatment of adult patients with unresectable dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) and adult patients with recurrent and/or metastatic DFSP who are not eligible for surgery.
- Treatment of adult patients with myelodysplastic/myeloproliferative diseases (MDS/MPD) associated with PDGFR (platelet-derived growth factor receptor) gene re-arrangements.
- Treatment of adult patients with hypereosinophilic syndrome (HES) and/or chronic eosinophilic leukaemia (CEL) who have the FIP1L1-PDGFR $\alpha$  fusion kinase (mutational analysis or FISH demonstration of CHIC2 allele deletion) and for patients with HES and/or CEL who are FIP1L1-PDGFR $\alpha$  fusion kinase negative.
- Treatment of adult patients with aggressive systemic mastocytosis (ASM) without the D816V c-kit mutation

**המרכיב הפעיל: IMATINIB**

ברצוננו להודיעכם על עדכונים בעלון לרופא והעלון לצרכן של התכשירים בנדון.

העדכון הינו בפרק תופעות הלוואי ומפורט להלן:

**4. תופעות לוואי****תופעות לוואי שאינן שכיחות** (המופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000) או **נדירות** (המופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000):

- כאבים בעין או ירידה בראייה, דימום בעיניים;
- כאב בעצמות או במפרקים (סימנים לנמק העצם [osteonecrosis]);
- שלפוחיות בעור או ברקמות ריריות (סימנים לבוענת [pemphigus]);
- חוסר תחושה או קור באצבעות ובהונות (סימנים ל-Raynaud's Syndrome);

.....  
תופעות לוואי נוספות:.....  
תופעות לוואי שאינן שכיחות (המופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1000):

- גושים אדומים כואבים על העור, כאבים בעור, אדמומיות בעור (דלקת של רקמת שומן מתחת לעור)
- שיעול, אף נוזל או סתום, תחושת לחץ או כאב בעת לחיצה באיזור שמעל העיניים או בצידי האף גודש באף, עיטוש, כאב גרון, אף סתום, התעטשויות, כאב גרון, עם או ללא כאב ראש (סימנים של זיהום בדרכי הנשימה העליונות)

....

Tabulated list of adverse reactions

**Table 1 Tabulated summary of adverse reactions**

<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	
<i>Very common:</i>	Periorbital oedema, dermatitis/eczema/rash
<i>Common:</i>	Pruritus, face oedema, dry skin, erythema, alopecia, night sweats, photosensitivity reaction
<i>Uncommon:</i>	Rash pustular, contusion, sweating increased, urticaria, ecchymosis, increased tendency to bruise, hypotrichosis, skin hypopigmentation, dermatitis exfoliative, onychoclasia, folliculitis, petechiae, psoriasis, purpura, skin hyperpigmentation, bullous eruptions, <b>panniculitis<sup>12</sup></b>
<i>Rare:</i>	Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome), nail discolouration, angioneurotic oedema, rash vesicular, erythema multiforme, leucocytoclastic vasculitis, Stevens-Johnson syndrome, acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP), <b>pemphigus*</b>
<i>Not known:</i>	Palmoplantar erythrodysesthesia syndrome*, lichenoid keratosis*, lichen planus*, toxic epidermal necrolysis*, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*, pseudoporphyria*
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	
<i>Very common:</i>	Muscle spasm and cramps, musculoskeletal pain including myalgia <sup>9</sup> , arthralgia, bone pain <sup>10</sup>
<i>Common:</i>	Joint swelling
<i>Uncommon:</i>	Joint and muscle stiffness, <b>osteonecrosis*</b>
<i>Rare:</i>	Muscular weakness, arthritis, rhabdomyolysis/myopathy
<i>Not known:</i>	growth retardation in children*

\* These types of reactions have been reported mainly from post-marketing experience with Glivec. This includes spontaneous case reports as well as serious adverse events from ongoing studies, the expanded access programmes, clinical pharmacology studies and exploratory studies in unapproved indications. Because these reactions are reported from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to imatinib exposure.

- 1 Pneumonia was reported most commonly in patients with transformed CML and in patients with GIST.
- 2 Headache was the most common in GIST patients.
- 3 On a patient-year basis, cardiac events including congestive heart failure were more commonly observed in patients with transformed CML than in patients with chronic CML.
- 4 Flushing was most common in GIST patients and bleeding (haematoma, haemorrhage) was most common in patients with GIST and with transformed CML (CML-AP and CML-BC).
- 5 Pleural effusion was reported more commonly in patients with GIST and in patients with transformed CML (CML-AP and CML-BC) than in patients with chronic CML.
- 6+7 Abdominal pain and gastrointestinal haemorrhage were most commonly observed in GIST patients.
- 8 Some fatal cases of hepatic failure and of hepatic necrosis have been reported.
- 9 Musculoskeletal pain during treatment with imatinib or after discontinuation has been observed in post-marketing.
- 10 Musculoskeletal pain and related events were more commonly observed in patients with CML than in GIST patients.
- 11 Fatal cases have been reported in patients with advanced disease, severe infections, severe neutropenia and other serious concomitant conditions.
- 12 Including erythema nodosum.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,  
יעל לוי טל  
רוקחת ממונה

**Novartis Israel Ltd.**

6 Totzeret Ha'arets St.

P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

**נוברטיס ישראל בע"מ**

רח' תוצרת הארץ 6

ת"ד 7126 תל אביב

טלפון : 03-9201123 פקס : 03-9229331

