

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

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

אימברוביקה™

כמוסות 140 מ"ג

איברוטיניב 140 מ"ג

IBRUTINIB 140 mg

אימברוביקה™

אימברוביקה™

אימברוביקה™

אימברוביקה™

560 מ"ג טבליות

420 מ"ג טבליות

280 מ"ג טבליות

140 מ"ג טבליות

איברוטיניב 560 מ"ג

איברוטיניב 420 מ"ג

איברוטיניב 280 מ"ג

איברוטיניב 140 מ"ג

IBRUTINIB 560 mg

IBRUTINIB 420 mg

IBRUTINIB 280 mg

IBRUTINIB 140 mg

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר – ראה סעיף 6 "מידע נוסף".

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?

- † התרופה מיועדת לטיפול במחלת MCL (Mantle Cell Lymphoma) במבוגרים שקיבלו לפחות טיפול קודם אחד.
- † התרופה מיועדת לטיפול במחלת SLL (Small Lymphocytic Lymphoma) / CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) במבוגרים שקיבלו לפחות טיפול קודם אחד.
- † התרופה מיועדת לטיפול בקו ראשון במחלת SLL (Small Lymphocytic Lymphoma) / CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) במבוגרים מגיל 65 ומעלה.
- † התרופה מיועדת לטיפול במחלת CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) / SLL (Small Lymphocytic Lymphoma) במבוגרים עם החסרת מקטע על כרומוזום 17 (17p deletion).
- † התרופה מיועדת לטיפול במחלת Waldenström's Macroglobulinemia (WM).
- † התרופה מיועדת לטיפול במחלת MZL (Marginal Zone Lymphoma) בחולים הנדרשים לטיפול מערכתי ואשר קיבלו לפחות טיפול קודם אחד ב- anti-CD20 (נוגד CD20).
- † התרופה מיועדת לטיפול במחלת cGVHD (Chronic Graft-Versus-Host Disease) במבוגרים לאחר כישלון אחד או יותר בקווי טיפול סיסטמיים.

קבוצה תרפויטית: מעכבי BTK (Bruton's Tyrosine Kinase)

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתכשיר אם:

- † הינך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל איברוטיניב או לאחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה אימברוביקה. לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6 "מידע נוסף".
- † הינך נוטל מעכבי CYP3A4 חזקים (אנזימי כבד העשויים להשפיע על רמות התרופה בדם). לפירוט ראה סעיף "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות". אם אתה לא בטוח – היוועץ ברופא, ברוקח או באחות טרם נטילת התרופה.

† הינך נוטל מגבירי CYP3A4 חזקים. ראה סעיף "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות". אם אתה לא בטוח – היוועץ ברופא, ברוקח או באחות טרם נטילת התרופה.

† הינך בהריון או מתכננת להיכנס להריון. אימברוביקה עלולה להזיק לעובר. אם את בגיל הפוריות הרופא המטפל יפנה אותך לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול באימברוביקה. יש לספר לרופא המטפל אם הינך בהריון או חושבת שהינך בהריון במהלך הטיפול עם אימברוביקה.

‡ **נשים** בגיל הפוריות צריכות להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול עם אחמברוביקה. יש להימנע מכניסה להריון בזמן הטיפול ו- 3 **חודשים** לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה.

‡ **גברים** עם בת זוג בגיל הפוריות צריכים להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול, כגון קונדומים. יש להימנע מלהכניס את בת הזוג להריון בזמן הטיפול ו- 3 חודשים לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה (ראה סעיף "הריון והנקה").

† הינך מניקה או מתכננת להניק. אין להניק בזמן הטיפול עם אימברוביקה ושבע לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה (ראה סעיף "הריון והנקה").

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול באימברוביקה, ספר לרופא אם:

- † עברת ניתוח לאחרונה או שאתה מתכנן לעבור ניתוח. ייתכן והרופא יפסיק את הטיפול באימברוביקה לפני הליך רפואי, ניתוח או טיפול שיניים מתוכנן.
- † הינך סובל מבעיות של דימום.
- † הינך סובל, או סבלת בעבר, מבעיות בקצב הלב, אם הינך מעשן או אם הינך סובל ממצב רפואי כלשהו העלול להגביר את הסיכון שלך למחלת לב, כגון: לחץ דם גבוה, כולסטרול גבוה או סוכרת.
- † אם הינך מתכנן לעבור ניתוח כלשהו – ייתכן ורופאך יורה לך להפסיק נטילת אימברוביקה לזמן קצר (3-7 ימים) לפני ואחרי הניתוח.
- † הינך סובל מזיהום ויראלי, חיידקי או פטרייתי.
- † הינך סובל מזיהום או סבלת בעבר מזיהום הנובע מהפטיטיס B. זאת מפני שאימברוביקה יכולה לגרום להפטיטיס B להופיע שוב. רופאך יבדוק לפני תחילת הטיפול אם קיימים סימנים של זיהום זה.
- † הינך סובל מבעיות בכבד או בכליה.
- † בזמן הטיפול באימברוביקה ספר לרופא מיד אם הינך מבחין או מישהו מבחין אצלך ב: איבוד זיכרון, בעיות חשיבה, בעיות בהליכה או איבוד ראייה – ייתכן ותופעות אלו מקורן בזיהום חמור ונדיר מאוד במוח, שיכול לסכן חיים, בשם לויקואנצפלופתיה רב מוקדית מתקדמת (PML).

ילדים ומתבגרים

התרופה אינה מיועדת לשימוש בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18. יעילות ובטיחות התרופה לא נבדקו באוכלוסייה זו.

בדיקות ומעקב

Tumor Lysis Syndrome (TLS) | תסמונת הנגרמת עקב פירוק תאי גידול סרטני. בשל רכיביהם המפורקים של תאי הגידול, ייתכנו רמות לא תקינות של כימיקלים בדם במהלך הטיפול וגם במהלך המחלה ללא טיפול, העלולות להוביל לשינויים בתפקודי הכליות, קצב לב לא תקין או פרכוסים. הרופא המטפל עשוי להפנותך לבצע בדיקות דם ל-TLS.

לימפוציטוזיס – בדיקות מעבדה עלולות להראות עלייה ברמות תאי הדם הלבנים (מסוג לימפוציטים) בדמך בשבועות הראשונים לטיפול. תופעה זו צפויה, ועלולה להימשך מספר חודשים. עלייה ברמת תאי דם לבנים אלה אינה מעידה בהכרח על החמרה במחלת הסרטן. הרופא יפנה אותך לבצע ספירת

דם לפני הטיפול ובמהלכו ובמקרים נדירים יהיה צורך בתרופה נוספת.

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. נטילת אימברוביקה במקביל לתרופות אחרות עלולה להשפיע על פעילות אימברוביקה וכן עלולה להשפיע על פעילותן של תרופות אחרות. במיוחד אם אתה לוקח: ציטוכרום P450 (CYP3A) הוא אנזים חשוב בגוף המצוי בעיקר בכבד ובמע. אנזים זה מגיב עם מולקולות אורגניות זרות קטנות על מנת לסלק אותן מהגוף:

f מעכבי CYP3A בינוניים או חזקים –

פוסקונזול, ווריקונזול, קטוקונזול, איטרקונזול, פלוקונזול (לטיפול בזיהומים פטרייתיים), קלריתרומיצין, טליתרומיצין, ציפרופלוקסצין, אריתרומיצין (אנטיביוטיקות לטיפול בזיהומים חיידקיים), ריטונאוור, אינדינאוור, נלפינביר, סקווינוור, אטאזנאוור, דרונאוור, טלפרוור, בוספרוור, פוסמפרנביר, אמפרנוור (תרופות לזיהומי HIV), אפרפיטאנט (תרופה למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול בכימותרפיה), נפאזודון (תרופה לטיפול בדיכאון), קריזוזיניב, אימטיניב (תרופות לטיפול בסרטן ממשפחת מעכבי הקינאזות), דילטיאזם, וורפמיל (תרופות לטיפול ביתר לחץ דם ובכאבים בחזה ממשפחת מעכבי תעלות סידן). מעכבי CYP3A הנזכרים לעיל עלולים להעלות את רמת אימברוביקה בדמך ועל כן להגדיל את הסיכון לרעילות בגין התרופה.

f מגבירי CYP3A חזקים –

ריפמפין (אנטיביוטיקה לטיפול בזיהומים חיידקיים),

אפאבירנז (תרופה לטיפול ב-HIV).

מגבירי CYP3A הנזכרים לעיל עלולים להוריד את ריכוז אימברוביקה בדמך.

אימברוביקה עלולה לגרום לך לדמם בקלות יתר. עליך לספר לרופא, לפני נטילת אימברוביקה, אם אתה נוטל תרופות נוספות המגבירות את הסיכון לדמם, כמו וורפרין או תרופות אחרות כנגד קרישי דם. נטילת דיגוקסין, תרופה הניתנת לבעיות לבביות, או מתותרקסאט, תרופה הניתנת לסוגי סרטן אחרים ולהפחתת פעילות מערכת החיסון (לדוגמה בדלקת מפרקים שגרונית או פסוריאזיס), יחד עם אימברוביקה, עלולה להעלות את ריכוזן בדם.

שימוש בתרופה ומזון

בזמן הטיפול באימברוביקה אין לאכול אשכוליות או תפוזי חושש (Seville orange) המשמשים רבות בהכנת ריבות. כמו כן אין לשתות מיץ אשכוליות או מיץ תפוזי חושש, או ליטול כל מאכל או תוסף שעשוי להכיל אותם. מוצרים אלה עלולים להעלות את רמת התרופה בדם.

הריון והנקה

הריון:

f יש ליידע את הרופא אם הינך בהריון או מתכננת להיכנס להריון. אימברוביקה עלולה להזיק לעובר. אם את בגיל הפוריות, הרופא המטפל יפנה אותך לבצע בדיקת הריון לפני תחילת הטיפול באימברוביקה.

f **נשים:** יש להימנע מכניסה להריון בזמן הטיפול ו-3 חודשים לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה. נשים בגיל הפוריות חייבות להשתמש בשיטה יעילה מאוד למניעת הריון במהלך הטיפול באימברוביקה ובמשך תקופה של 3 חודשים לאחר הפסקת נטילתה. אם את משתמשת באמצעי מניעה הורמונליים, כגון גלולות למניעת הריון או התקנים תוך רחמיים, עליך להשתמש גם

באמצעי מניעה מכני (כגון קונדום).

גברים: יש להימנע מלהכניס את בת הזוג להריון בזמן הטיפול **והודש** לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה.

הנקה:

יש ליידע את הרופא אם הינך מניקה או מתכננת להניק. בגלל הסיכון לתגובות חמורות בתינוק, יש להימנע מהנקה במשך הטיפול באימברוביקה ושבוע לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה.

נהיגה ושימוש במכונות

אין לנהוג או להפעיל מכונות מסוכנות בזמן השימוש בתרופה מאחר ואתה עלול להרגיש עייפות או סחרחורת.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא.

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל הוא:

Mantle Cell Lymphoma (MCL) ו-Marginal Zone Lymphoma (MZL) 560 מ"ג, פעם ביום.

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) ו-Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) ו-Waldenström's Macroglobulinemia (WM) 420 מ"ג, פעם ביום עד התקדמות מחלה או תופעות לוואי שאינן נסבלות.

עבור CLL/SLL, ניתן ליטול אימברוביקה כתרופה יחידה, בשילוב עם ריטוקסימאב או אובינוטוזומאב, או בשילוב של איברוטיניב עם בנדמוסטין וריטוקסימאב, או בשילוב של איברוטיניב עם ונטוקלקס. באוכלוסייה מבוגרת או מטופלים בעלי מחלות נלוות רבות, יש לנקוט במשנה זהירות בשילוב של איברוטיניב עם ונטוקלקס.

בשילוב של איברוטיניב עם ונטוקלקס לטיפול ב-CLL, יש ליטול אימברוביקה כתרופה יחידה למשך 3 מחזורים (מחזור אחד הינו 28 ימים), ולאחריו 12 מחזורים של אימברוביקה בשילוב עם ונטוקלקס. יש לעיין בעלון של ונטוקלקס למידע מלא על מינון התכשיר.

עבור WM, ניתן ליטול אימברוביקה כתרופה יחידה או בשילוב עם ריטוקסימאב. cGVHD (Chronic Graft versus Host Disease) – 420 מ"ג פעם ביום.

ייתכן והרופא יתאים לך מינון שונה.

אין לעבור על המנה המומלצת.

יש ליטול אימברוביקה פעם ביום בכל יום, בזמן קבוע ככל שניתן. יש לבלוע את הכמוסה או הטבליה בשלמותה עם כוס מים.

אין לפתוח, לשבור או ללעוס את הכמוסה.

אין לשבור, לרסק או ללעוס את הטבליה.

במהלך הטיפול באימברוביקה אין לשתות מיץ אשכוליות, לאכול אשכוליות או תפוז חושש (Seville oranges) המשמש לרוב בהכנת ריבות.

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 יש ליטול אותה באותו היום בזמן שנזכרת. יש לקחת את המנה הבאה

בזמן הרגיל, למחרת. אין ליטול מנה כפולה ביום אחד על מנת לפצות על מנה שנשכחה. אם אינך בטוח כיצד לנהוג היוועץ ברופא או ברוקח לגבי מועד נטילת המנה הבאה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול ללא התייעצות עם הרופא.

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

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

4. תופעות לוואי

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

יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם אתה חש אחת מתופעות הלוואי הבאות: פריחה בולטת ומגרדת, קשיי נשימה, נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון או הגרון – תופעות אלו עלולות להעיד על תגובה אלרגית לתרופה.

אימברוביקה עלולה לגרום לתופעות לוואי חמורות, הכוללות:

פ **בעיות דימום** | שכיח. דימומים עלולים להתרחש במהלך הטיפול באימברוביקה ועלולים להיות חמורים ולהוביל אף למוות. הסיכון לדימום עלול לעלות אם הינך נוטל במקביל תרופות מדללות דם.

יש לפנות לרופא באופן מיידי אם אתה חווה סימני דימום הכוללים:

דם בצואה או צואה שחורה (נראית כזפת), הגברת פציעות, שתן ורוד או חום, דימום בלתי צפוי, דימום חמור או דימום שאינו ניתן לשליטה, הקאה דמית או הקאה דמוית פולי קפה, שיעול דמי או שיעול עם קרישי דם, נטייה מוגברת לחבלות, תחושת סחרחורת או חולשה, בלבול, שינוי בדיבור, כאב ראש הנמשך זמן רב או כאב ראש חמור.

פ **זיהומים** | עלולים להתרחש במהלך הטיפול באימברוביקה. הזיהומים עלולים להיות חמורים ולהוביל למוות. יש ליידע את הרופא באופן מיידי אם אתה סובל מחום, צמרמורת, חולשה, בלבול או כל סימן או תסמין אחר לזיהום במהלך הטיפול באימברוביקה.

פ **בעיות לב** – בעיות חמורות בקצב הלב (פרפור חדרים, פרפור פרוזדורים ופרופר פרוזדורים), כשל לבבי ואף מוות התרחשו באנשים המטופלים באימברוביקה, בייחוד בקרב מטופלים עם זיהומים, מטופלים בעלי סיכון מוגבר למחלות לב, או אנשים שסבלו מבעיות בקצב הלב בעבר. תפקוד הלב שלך ייבדק לפני ובמהלך הטיפול עם אימברוביקה. יש ליידע את הרופא אם אתה סובל מתסמינים של בעיות לב, כגון התחושה שהלב פועם בקצב מהיר ולא סדיר, סחרחורת, קוצר נשימה, נפיחות בכפות הרגליים, בקרסוליים או ברגליים, אי-נוחות בחזה או עילפון. אם הינך מפתח אחד מתסמינים אלו, ייתכן שהרופא יפנה אותך לבדיקות לב ועשוי לשנות את מינון התרופה.

פ **יתר לחץ דם (ילייד)** | הופעה או החמרה של יתר לחץ דם התרחשו באנשים המטופלים באימברוביקה. ייתכן והרופא המטפל יחליט לתת לך טיפול תרופתי חדש להורדת לחץ הדם או ישנה טיפול קיים.

● **ירידה בספירת הדם** | ירידה בספירת דם (תאי דם לבנים, טסיות ותאי דם אדומים) הינה תופעה שכיחה בטיפול באימברוביקה אך גם עלולה להיות חמורה. הרופא המטפל צריך להפנות אותך לבצע בדיקות לספירת דם בכל חודש.

פ **התפתחות גידול סרטני ראשוני נוסף** | גידולי סרטן חדשים התגלו בחולים שטופלו באימברוביקה, כולל סרטן העור או איברים נוספים.

פ **Tumour Lysis Syndrome (TLS)** | תסמונת הנגרמת על ידי פירוק מהיר של תאי הסרטן. התסמונת עלולה לגרום לכשל כלייתי ולצורך בטיפול דיאליזה, לקצב לב לא תקין, לפרקוסים ואף

למוות. הרופא המטפל עשוי להנחות אותך לבצע בדיקות דם ל- TLS. **אירועים מוחיים** ׀ דווחו מקרים לא שכיחים של אירועים מוחיים, התקפים איסכמיים חולפים ושבע איסכמי הכוללים מקרי מוות בזמן שימוש באימברוביקה. הרופא שלך יבצע ניטור קבוע של מצבך.

תופעות לוואי נוספות:

בעיות כבדיות: כשל כבדי כולל אירועים חמורים ואף קטלניים, בעיות כבד (שחמת)

בעיות נשימתיות: מחלות ריאה אינטרסטיציאליות

בעיות תזונתיות ומטבוליות: Tumour lysis syndrome (TLS)

בעיות במערכת החיסון: שוק אנפילקטי, אנגיואדמה, אורטיקריה

בעיות בעור וברקמות תת עוריות: תסמונת סטיבנס- ג'ונסון (SJS), בעיות שבירת ציפורניים, זיהום

בשכבות שומן תת עוריות, דרמטוסות נויטרופיליות (מחלת עור)

זיהומים: התפרצות מחדש של הפטיטיס B

בעיות במערכת העצבים: נירופתיה פריפרית

שלשול הוא תופעת לוואי שכיחה במטופלים הנוטלים אימברוביקה. יש לשתות הרבה נוזלים במהלך הטיפול עם אימברוביקה על מנת להוריד את הסיכון לאיבוד נוזלים מרובה (התייבשות) בגין השלשול. יש לדווח לרופא אם הינך סובל משלשול שאינו עובר.

תופעות לוואי על פי חלוקה לאינדיקציות:

תופעות הלוואי הנפוצות ביותר של אימברוביקה במבוגרים הסובלים מממאיריות בתאי B (MCL,

WM, SLL/CLL ו- MZL) כוללות:

תרומבוציטופניה (מיעוט טסיות בדם)

שלשול

נויטרופניה (רמת נויטרופילים נמוכה בדם)

אנמיה

כאבי שרירים ועצמות

בצקת היקפית

זיהום בדרכי נשימה עליונות

בחילות

פריחה

כאב בטן

הקאות

תיאבון ירוד

חבלות

קוצר נשימה

עצירות

עייפות

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- MCL – Mantle Cell Lymphoma:

תופעת הלוואי	מערכת בגוף
שלשול	הפרעות בקיבה ובמעיים
בחילות	
עצירות	
כאב בטן	
הקאות	

דלקת בפה קשיי עיכול	
עייפות בצקת היקפית חום גבוה חולשה	הפרעות כלליות ותנאי אזור המתן
כאבי שרירים ושלד התכווצויות שרירים כאבי מפרקים	הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור
זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהום בדרכי השתן דלקת ריאות זיהומים בעור סינוסיטיס	זיהומים ונגעים
חבלות פריחה דימומים קטנים בעור	הפרעות בעור וברקמות התת עוריות
קוצר נשימה שיעול דימום מהאף	הפרעות נשימה וחלל בית החזה
תיאבון ירוד התייבשות	הפרעות מטבוליות ותזונתיות
סחרחורת כאב ראש	הפרעות במערכת העצבים
רמת טסיות ירודה רמת נוטרופילים ירודה רמת המוגלובין ירודה	חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות

Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL) - תופעות לוואי נוספות הקשורות ב-

תופעת הלוואי	מערכת בגוף
שלשול בחילות עצירות דלקת בפה הקאות כאב בטן קשיי עיכול	הפרעות בקיבה ובמעיים
זיהום בדרכי נשימה עליונות סינוסיטיס זיהומים בעור דלקת ריאות זיהום בדרכי השתן	זיהומים ונגעים

דלקת האף והלוע דלקת סימפונות	
עייפות חום גבוה בצקת היקפית חולשה צמרמורות כאב	הפרעות כלליות ותנאי אזור המתן
דימומים פריחה דימומים קטנים בעור	הפרעות בעור וברקמות התת עוריות
שיעול כאבים בלוע קוצר נשימה	הפרעות נשימה וחלל בית חזה
כאבי מפרקים כאבי שרירים ושלד התכווצויות שרירים	הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור
סחרחורת כאב ראש נוירופתיה היקפית	הפרעות במערכת העצבים
תיאבון ירוד רמה גבוהה של חומצה אורית בדם, העלולה לגרום לשיגדון	הפרעות מטבוליות ותזונתיות
גידולים ממאירים משניים*	גידולים שפירים, ממאירים או בלתי מוגדרים
יתר לחץ דם דימום	הפרעות בכלי הדם
רמת טסיות ירודה רמת נוטרופילים ירודה רמת המוגלובין ירודה	חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות
תגובה הקשורה לאזור מתן העירוי חבלות	פציעות, רעילות וסיבוכים פרוצדורליים
ראיה מטושטשת יובש בעיניים עלייה בדמעות ירידה בחדות הראיה דלקת בלחמית העין	הפרעות עיניות
פרפור פרוזדורים (עליות)	הפרעות לבביות
נדודי שינה	הפרעות פסיכיאטריות
ספירת תאי דם לבנים נמוכה ספירת טסיות דם נמוכה ירידה ברמת ההמוגלובין אנמיה	הפרעות במערכת הדם והלימפה

תחת הערכה	ירידה במשקל
חריגות בתוצאות מעבדה	עליית קריאטינין עליית בילירובין עלייה באנזימי הכבד

* דווח מקרה מוות אחד בגין Histiocytic Sarcoma

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL) אשר ניצפו בשילוב של אימברוביקה עם ונטוקלקס:

מערכת בגוף	תופעת הלוואי
הפרעות בקיבה ובמעיים	שלשול בחילות דלקת בפה כאבי בטן הקאות קשיי עיכול עצירות
הפרעות כלליות ותנאי אזור המתן	עייפות בצקת היקפית
זיהומים ונגעים	זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהומים בעור זיהום בדרכי השתן
הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור	כאבי שרירים ושלד כאבי מפרקים התכווצויות שרירים
הפרעות במערכת העצבים	כאב ראש סחרחורת
הפרעות נשימה וחלל בית חזה	שיעול
הפרעות בעור וברקמות התת עוריות	חבלות פריחה
הפרעות בכלי הדם	דימום יתר לחץ דם
חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות	ירידה ברמת הניטרופילים ירידה ברמת הטסיות ירידה ברמת ההמוגלובין
חריגות בתוצאות מעבדה כימיות	רמת נתרן גבוהה/נמוכה בדם רמת סידן נמוכה בדם רמת מגנזיום נמוכה בדם עליה ברמת בילירובין רמת אשלגן גבוהה/נמוכה בדם רמת גבוהה של חומצה אורית בדם עליה ברמת אנזימי כבד עלייה ברמת קריאטינין

ירידה בפינוי קריאטנין רמת אלבומין נמוכה בדם	
--	--

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- WM ÷ Waldenström's Macroglobulinemia:

תופעת הלוואי	מערכת בגוף
שלשול בחילות דלקת בפה עצירות מחלת ריפלוקס קשיי עיכול	הפרעות בקיבה ובמעיים
חבלות פריחה	הפרעות בעור וברקמות התת עוריות
דימומים לחץ דם גבוה	הפרעות בכלי הדם
חום גבוה עייפות בצקת היקפית	הפרעות כלליות ותנאי אזור המתן
כאבים בשרירי השלד התכווצויות שרירים כאבי מפרקים	הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור
זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהומים בעור סינוסיטיס דלקת ריאות זיהום בדרכי השתן דלקת סימפונות שפעת דלקת ויראלית בדרכי נשימה עליונות	זיהומים ונגעים
כאב ראש סחרחורת	הפרעות במערכת העצבים
שיעול	הפרעות נשימה וחלל בית החזה
רמת טסיות ירודה רמת נוטרופילים ירודה רמת המוגלובין ירודה	חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות
דפיקות לב לא סדירות (פרפור פרוזדורים)	הפרעות לבביות
קשיי שינה	הפרעות פסיכיאטריות
רמה נמוכה של אשלגן בדם	הפרעות מטבוליות ותזונתיות
ספירת תאי דם לבנים נמוכה	הפרעות במערכת הדם

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- MZL – Marginal Zone Lymphoma:

תופעת הלוואי	מערכת בגוף
--------------	------------

<p>שלשול בחילות קשיי עיכול דלקת בפה כאב בטן עצירות כאב בבטן עליונה הקאות</p>	<p>הפרעות בקיבה ובמעיים</p>
<p>חום גבוה עייפות בצקת היקפית</p>	<p>הפרעות כלליות ותנאי אזור המתן</p>
<p>חבלות פריחה עקצוצים</p>	<p>הפרעות בעור וברקמות התת עוריות</p>
<p>כאבי שרירים ושלד כאבי מפרקים התכווצויות שרירים</p>	<p>הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור</p>
<p>זיהום בדרכי נשימה עליונות סינוסיטיס דלקת סימפונות דלקת ריאות</p>	<p>זיהומים ונגעים</p>
<p>תיאבון ירוד רמה גבוהה של חומצה אורית בדם, העלולה לגרום לשיגדון רמה נמוכה של אלבומין בדם רמה נמוכה של אשלגן בדם</p>	<p>הפרעות מטבוליות ותזונתיות</p>
<p>דימומים לחץ דם גבוה</p>	<p>הפרעות בכלי הדם</p>
<p>שיעול קוצר נשימה</p>	<p>הפרעות נשימה וחלל בית החזה</p>
<p>סחרחורת כאב ראש</p>	<p>הפרעות במערכת העצבים</p>
<p>חרדה</p>	<p>הפרעות פסיכיאטריות</p>
<p>רמת טסיות ירודה רמת המוגלובין ירודה רמת נוטרופילים ירודה</p>	<p>חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות</p>

תופעות לוואי הקשורות ב- **Chronic Graft-Versus-Host Disease (cGVHD)** תופעות הלוואי הנפוצות ביותר של אימברוביקה במבוגרים הסובלים מ- **cGVHD** כוללות:

עייפות

חבלות

שלשול

תרומבוציטופניה (מיעוט טסיות בדם)

דלקת בפה (סטומטיטיס)
 התכווצויות שרירים
 בחילות
 דימומים
 אנמיה
 דלקת ריאות

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- **Chronic Graft-Versus-Host Disease (cGVHD)**:

תופעת הלוואי	מערכת בגוף
עייפות חום גבוה בצקת היקפית	הפרעות כלליות ותנאי אזור המתן
חבלות פריחה	הפרעות בעור וברקמות התת עוריות
שלשול דלקת בפה בחילות עצירות	הפרעות בקיבה ובמעיים
התכווצויות שרירים כאב בשרירי השלד	הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור
דימומים	הפרעות בכלי הדם
דלקת ריאות זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהום חמור המתפשט לכל הגוף (ספסיס)	זיהומים ונגעים
כאב ראש	הפרעות במערכת העצבים
נפילות	פציעות, רעילות וסיבוכים פרוצדורליים
רמת טסיות ירודה רמת המוגלובין ירודה רמת נויטרופילים ירודה	חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות
שיעול קוצר נשימה	הפרעות נשימה וחלל בית החזה
רמה נמוכה של אשלגן בדם	הפרעות מטבוליות ותזונתיות

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 האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון:

יש לאחסן אימברוביקה כמוסות ואימברוביקה טבליות בטמפרטורה של 20 עד 25 מעלות צלזיוס.

אימברוביקה כמוסות:

יש לשמור על התכשיר באריזתו המקורית כשהמכסה סגור היטב. לאחר פתיחה ראשונה של האריזה, יש להשתמש בתוך 120 יום.

אימברוביקה טבליות:

יש לשמור על התכשיר באריזתו המקורית.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

אימברוביקה כמוסות:

Microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, sodium lauryl sulfate, magnesium stearate

קליפת הכמוסה מכילה:

Gelatin and titanium dioxide and black printing ink (pharmaceutical glaze, iron oxide black, n-butyl alcohol, 2-propanol, propylene glycol and ammonium hydroxide)

אימברוביקה טבליות:

Lactose monohydrate, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose, povidone, sodium lauryl sulfate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate

Imbruvica 140 mg Tablets: Opadry II film coating powder 85F210036 green (polyvinyl alcohol, titanium dioxide, macrogol, talc, yellow iron oxide, black iron oxide)

Imbruvica 280 mg Tablets: Opadry II film coating powder 85F200011 purple (polyvinyl alcohol, titanium dioxide, macrogol, talc, black iron oxide, red iron oxide)

Imbruvica 420 mg Tablets: Opadry II film coating powder 85F210036 green (polyvinyl alcohol, titanium dioxide, macrogol, talc, yellow iron oxide, black iron oxide)

Imbruvica 560 mg Tablets: Opadry II film coating powder 85F32547 yellow (polyvinyl alcohol, titanium dioxide, macrogol, talc, yellow iron oxide, red iron oxide)

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

כמוסות

אימברוביקה כמוסות 140 מ"ג היא כמוסה אטומה בצבע לבן העשויה מגילטין עליה הטבעה בצבע שחור של הכיתוב "ibr 140 mg". הכמוסה מכילה אבקה בצבע לבן/לבנבן. גודל אריזה: בקבוקון המכיל 120 כמוסות ובקבוקון המכיל 90 כמוסות.

טבליות

אימברוביקה 140 מ"ג טבליות הינה טבליה עגולה בצבע צהוב-ירוק שעליה מוטבע "ibr" בצידה האחד ו-"140" על צידה האחר. הקופסה מורכבת משני ארנקים שבכל אחד מהם 15 טבליות ובסך הכל 30 טבליות מצופות.

† אימברוביקה 280 מ"ג טבליות הינה טבליה מלבנית בצבע סגול שעליה מוטבע "ibr" בצידה האחד ו-"280" על צידה האחר. הקופסה מורכבת משני ארנקים שבכל אחד מהם 15 טבליות ובסך הכל 30 טבליות מצופות.

† אימברוביקה 420 מ"ג טבליות הינה טבליה מלבנית בצבע צהוב-ירוק שעליה מוטבע "ibr" בצידה האחד ו-"420" על צידה האחר. הקופסה מורכבת משני ארנקים שבכל אחד מהם 15 טבליות ובסך הכל 30 טבליות מצופות.

† אימברוביקה 560 מ"ג טבליות הינה טבליה מלבנית בצבע צהוב-כתום שעליה מוטבע "ibr" בצידה האחד ו-"560" על צידה האחר. הקופסה מורכבת משני ארנקים שבכל אחד מהם 15 טבליות ובסך הכל 30 טבליות מצופות.

היצרן וכתובתו:

כמוסות: **Cilag GmbH International**, Gubelstrasse 34, 6300 Zug, Switzerland

טבליות: **Cilag AG**, Hochstrasse 201' CH-8200 Schaffhausen, Switzerland

בעל הרישום וכתובתו: ג'יי-סי' הלת' קר בע"מ, קיבוץ שפיים 6099000, ישראל.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

כמוסות:

151-98-34062

טבליות:

אימברוביקה 140 מ"ג 167-61-36458-99

אימברוביקה 280 מ"ג 167-62-36459-99

אימברוביקה 420 מ"ג 167-63-36460-99

אימברוביקה 560 מ"ג 167-64-36461-99

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

נערך בדצמבר 2022 בהתאם להנחיות משרד הבריאות

על סמך עלון EU SmPC Jun2022, CCDS v.33, USPI May2022