

ינואר 2023

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

**הנדון: תוספת התוויה לילדים ומבוגרים ועדכון בטיחות בעלוני התכשיר
Tafinlar 50 mg, 75 mg, Hard capsules**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על תוספת התוויה ועדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים **Tafinlar 50 mg & Tafinlar 75 mg**.

התוויות התכשיר:

Melanoma

Dabrafenib as monotherapy or in combination with trametinib is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600 mutation.

Adjuvant treatment of melanoma

Dabrafenib in combination with trametinib is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with Stage III melanoma with a BRAF V600 mutation, following complete resection.

Non-small cell lung cancer (NSCLC)

Dabrafenib in combination with trametinib is indicated for the treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer with a BRAF V600 mutation.

Anaplastic Thyroid Cancer (ATC)

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of patients with locally advanced or metastatic anaplastic thyroid cancer (ATC) with BRAF V600E mutation and with no satisfactory locoregional treatment options.

תוספת התוויה:

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of adult and pediatric patients 6 years of age and older with unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation who have progressed following prior treatment and have no satisfactory alternative treatment options.

Limitations of use: Dabrafenib is not indicated for treatment of patients with colorectal cancer because of known intrinsic resistance to BRAF inhibition.

חומר פעיל: DABRAFENIB (AS MESILATE) 50mg, 75mg

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים עדכונים מהותיים בלבד. למידע מלא יש לעיין בעלוני התכשיר.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום: נוברטיס ישראל בע"מ. תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

בברכה,

אסתר תירוש

רוקחת ממונה

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

לדכונים מהותיים בעלון לרופא

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Melanoma

Dabrafenib as monotherapy or in combination with trametinib is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600 mutation (see sections 4.4 and 5.1).

Adjuvant treatment of melanoma

Dabrafenib in combination with trametinib is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with Stage III melanoma with a BRAF V600 mutation, following complete resection.

Non-small cell lung cancer (NSCLC)

Dabrafenib in combination with trametinib is indicated for the treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer with a BRAF V600 mutation.

Anaplastic Thyroid Cancer (ATC)

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of patients with locally advanced or metastatic anaplastic thyroid cancer (ATC) with BRAF V600E mutation and with no satisfactory locoregional treatment options [see section 4.2].

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of adult and pediatric patients 6 years of age and older with unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation who have progressed following prior treatment and have no satisfactory alternative treatment options (see section 4.2).

Limitations of use:

Dabrafenib is not indicated for treatment of patients with colorectal cancer because of known intrinsic resistance to BRAF inhibition (see section 5.1).

4.2 Posology and method of administration

Treatment with dabrafenib should be initiated and supervised by a qualified physician experienced in the use of anticancer medicinal products.

Before taking dabrafenib, patients must have confirmation of tumour BRAF V600 mutation using a validated test. In ATC and solid tumors, confirm the presence of BRAF V600E mutation in tumor specimens prior to initiation of treatment with dabrafenib and trametinib (see section 5.1).

The efficacy and safety of dabrafenib have not been established in patients with wild-type BRAF solid tumors. Dabrafenib should therefore not be used in patients with wild type BRAF solid tumors (see sections 4.4 and 5.1).The efficacy and safety of dabrafenib have not

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

been established in patients with wild type BRAF melanoma, wild type BRAF NSCLC₂ or wild type BRAF ATC or wild type BRAF Solid tumors. Dabrafenib should therefore not be used in patients with wild type BRAF melanoma, wild type BRAF NSCLC₂ or wild type BRAF ATC (see sections 4.4 and 5.1).

Posology

The recommended dose of dabrafenib in adult patients, either used as monotherapy or in combination with trametinib, is 150 mg (two 75 mg capsules) twice daily (corresponding to a total daily dose of 300 mg). The recommended dose of trametinib, when used in combination with dabrafenib, is 2 mg once daily.

The recommended dosage for dabrafenib in pediatric patients who weigh at least 26 kg is based on body weight (Table 1). A recommended dose has not been established in patients who weigh less than 26 kg.

Table 1. Dosing in Pediatric Patients from 6 to 17 Years Old (Weight-Adjusted Dose)*

| <u>Body Weight</u> | <u>Recommended Dose</u> |
|-------------------------|---|
| <u>26 to 37 kg</u> | <u>75 mg orally twice daily</u> |
| <u>38 to 50 kg</u> | <u>100 mg (two 50 mg capsules) orally twice daily</u> |
| <u>51 kg or greater</u> | <u>150 mg (two 75 mg capsules) orally twice daily</u> |

* Refer to the trametinib prescribing information for recommended trametinib dosing information.

Duration of treatment

Treatment should continue until the patient no longer derives benefit or the development of unacceptable toxicity (see Table 24). In the adjuvant melanoma setting, patients should be treated for a period of 12 months unless there is disease recurrence or unacceptable toxicity. In ATC and Solid Tumors, ~~the recommended duration of treatment is treatment should continue~~ until disease recurrence/progression or unacceptable toxicity.

...

Table 3 -Recommended Dose Reductions for Dabrafenib for Adverse Reactions in Pediatric Patients (6 to 17 Years Old)

| <u>Action</u> | <u>Recommended Dosage (See table 1)</u> | | |
|--------------------------------|--|---|---|
| | <u>75 mg orally twice daily</u> | <u>100 mg (two 50 mg capsules) orally twice daily</u> | <u>150 mg (two 75 mg capsules) orally twice daily</u> |
| <u>First Dose Reduction</u> | <u>50 mg orally twice daily</u> | <u>75 mg orally twice daily</u> | <u>100 mg (two 50 mg capsules) orally twice daily</u> |
| <u>Second Dose Reduction</u> | = | <u>50 mg orally twice daily</u> | <u>75 mg orally twice daily</u> |
| <u>Third Dose Reduction</u> | = | = | <u>50 mg orally twice daily</u> |
| <u>Subsequent Modification</u> | <u>Permanently discontinue if unable to tolerate dabrafenib 50 mg orally twice daily</u> | | |

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

...

Paediatric population

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

The safety and efficacy-effectiveness of dabrafenib in combination with trametinib in pediatric patients 6 years of age and older that weigh at least 26 kg was established based on data in adults and data from a pediatric study X2101. In study X2101, Parts C and D enrolled a total of 48 patients (ages 1 to 17) with the following tumor types: LGG (n = 34), HGG (n = 2), LCH (n = 11), and juvenile xanthogranulomatosis (n = 1) (see sections 4.8, 5.1 and 5.2). The safety and effectiveness of dabrafenib in combination with trametinib in pediatric patients younger than 6 years old have not been established. The safety and effectiveness of dabrafenib as a single agent in pediatric patients have not been established. In children and adolescents (<18 years) have not yet been established. No clinical data are available.

Studies in juvenile animals have shown adverse effects of dabrafenib which had not been observed in adult animals (see section 5.3).

...

4.8 Undesirable effects

...

Special populations

Paediatric

Study CTMT212X2101 (X2101)

The safety of dabrafenib when administered with trametinib was evaluated in Study X2101, a multi-center, open-label, multiple cohort study in pediatric patients (n=48) with refractory or recurrent solid tumors (see section 5.1). The median duration of exposure to dabrafenib in Parts C (dose escalation) and D (cohort expansion) was 20.8 and 24.9 months, respectively. The median duration of exposure to trametinib in Parts C and D was 20.8 and 24.4 months, respectively. The median age of pediatric patients who received dabrafenib with trametinib was 9 years (range: 1 – 17 years).

Serious adverse reactions occurred in 46% of patients who received dabrafenib in combination with trametinib. Serious adverse reactions in > 5% of patients included pyrexia (25%) and ejection fraction decreased (6%). Permanent treatment discontinuation due to an adverse reaction occurred in 21% of patients. Adverse reactions which resulted in permanent treatment discontinuation in > 3% of patients included ALT increased (6%), AST increased (4.2%) and ejection fraction decreased (4.2%). Dosage interruptions due to an adverse reaction occurred in 73% of patients. Adverse reactions which required dosage interruption in > 5% of patients included pyrexia (56%), vomiting (19%), neutropenia (13%), rash (13%), ejection fraction decreased (6%) and uveitis (6%). Dose reductions due to an adverse reaction occurred in 25% of patients. Adverse reactions which required dose reductions in > 5% of patients included pyrexia (13%).

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

The most common (>20%) adverse reactions, including laboratory abnormalities, are listed in Table 7 and Table 8.

Table 7 summarizes the adverse reactions in Study X2101.

Table 7: Adverse Reactions (>20%) in Pediatric Patients Treated With Dabrafenib Plus Trametinib in Study X2101^a

| Adverse Reactions | TAFINLAR plus Trametinib (n=48) | |
|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| | All Grades (%) | Grade 3 or 4 (%) |
| General | | |
| Pyrexia | 75 | 17 |
| Fatigue ^b | 48 | 0 |
| Skin | | |
| Rash ^c | 73 | 2.1 |
| Dry skin | 48 | 0 |
| Dermatitis acneiform ^d | 40 | 0 |
| Gastrointestinal | | |
| Vomiting | 52 | 4.2 |
| Diarrhea | 42 | 2.1 |
| Abdominal pain ^e | 33 | 4.2 |
| Nausea | 33 | 2.1 |
| Constipation | 23 | 0 |
| Respiratory | | |
| Cough | 44 | 0 |
| Nervous system | | |
| Headache | 35 | 0 |
| Vascular disorders | | |
| Hemorrhage ^f | 33 | 0 |
| Infections | | |
| Paronychia | 23 | 0 |

^a NCI CTCAE version 4.0.

^b Includes fatigue, asthenia and malaise.

^c Includes rash, rash maculo-papular, rash erythematous, rash papular, rash pustular, and rash macular.

^d Includes dermatitis acneiform and acne.

^e Includes abdominal pain and abdominal pain upper.

^f Includes epistaxis, hematuria, contusion, hematoma, petechiae, rectal hemorrhage, and red blood cell count decreased.

Table 8 summarizes the laboratory abnormalities in Study X2101.

Table 8: Select Laboratory Abnormalities (>20%) That Worsened from Baseline in Pediatric Patients Treated With Dabrafenib Plus Trametinib in Study X2101

| Laboratory Abnormality | TAFINLAR plus Trametinib ^a | |
|------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| | All Grades (%) | Grade 3 or 4 (%) |
| Chemistry | | |
| Hyperglycemia | 65 | 2.2 |
| Hypoalbuminemia | 48 | 2.1 |
| Hypocalcemia | 40 | 2.1 |
| Decreased phosphate | 38 | 0 |

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-922-9331 פקס: 03-9201111

| | | |
|--------------------------------|----|-----|
| Decreased magnesium | 33 | 2.1 |
| Hypematremia | 27 | 0 |
| Hypokalemia | 21 | 2.1 |
| Hepatic | | |
| Increased AST | 55 | 4.2 |
| Increased ALT | 40 | 6 |
| Increased alkaline phosphatase | 28 | 6 |
| Increased total bilirubin | 21 | 2.1 |
| Hematology | | |
| Decreased hemoglobin | 60 | 6 |
| Decreased neutrophils | 49 | 28 |

*The denominator used to calculate the rate varied from 39 to 48 based on the number of patients with a baseline value and at least one post-treatment value.

...

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

...

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

Formatted: Heading 2, Don't keep with next

The safety and efficacy of dabrafenib in combination with trametinib for the treatment of BRAF V600E mutation-positive unresectable or metastatic solid tumors were evaluated in Trials BRF117019, NCI-MATCH, and CTMT212X2101, and supported by results in COMBI-d, COMBI-v, and BRF113928. In adult studies, patients received dabrafenib 150 mg twice daily and trametinib 2 mg once daily. The major efficacy outcome measures were ORR per RECIST v1.1, RANO [HGG] or modified RANO [LGG] criteria and duration of response (DoR).

BRF117019 Study and NCI-MATCH Study

Study BRF117019 (NCT02034110) is a multi-cohort, multi-center, non-randomized, open-label trial in adult patients with selected tumors with the BRAF V600E mutation, including high grade glioma (HGG) (n = 45), biliary tract cancer (BTC) (n = 43), low grade glioma (LGG) (n = 13), adenocarcinoma of small intestine (ASI) (n = 3), gastrointestinal stromal tumor (GIST) (n = 1), and anaplastic thyroid cancer. Patients were enrolled based on local assessments of BRAF V600E mutation status; a central laboratory confirmed the BRAF mutation in 93 of 105 patients.

Arm H (EAY131-H) of the NCI-MATCH study (NCT02465060) is a single-arm, open-label study that enrolled patients with a BRAF V600E mutation. Patients with melanoma, thyroid cancer, or CRC were excluded. BRAF V600E mutation status for enrollment was determined either by central or local laboratory test. The study included adult patients with solid tumors including gastrointestinal tumors (n = 14), lung tumors (n = 7), gynecologic or peritoneal tumors (n = 6), CNS tumors (n = 4), and ameloblastoma of mandible (n = 1).

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Among the 131 patients enrolled in BRF117019 and NCI-MATCH with the tumor types shown in Table 21, the baseline characteristics were: median age of 51 years with 20% age 65 or older; 56% female; 85% White, 9% Asian, 3% Black, 3% Other; and 37% ECOG 0, 56% ECOG 1, and 6% ECOG 2. Of the 131 patients, 90% received prior systemic therapy.

Efficacy results in patients with solid tumors are summarized in Table 21.

Table 21: Efficacy Results Based on Independent Review in Studies BRF117019 and NCI-MATCH Arm H

| Tumor Type ^a | N | Objective Response Rate (ORR) | | Duration of Response (DoR) |
|--|----|-------------------------------|------------|------------------------------------|
| | | % | 95% CI | Range (months) |
| Biliary tract cancer ^b | 48 | 46 | (31, 61) | 1.8 ^d , 40 ^d |
| High grade glioma ^c | 48 | 33 | (20, 48) | 3.9, 44 |
| Glioblastoma | 32 | 25 | (12, 43) | 3.9, 27 |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma | 6 | 67 | (22, 96) | 6, 43 |
| Anaplastic astrocytoma | 5 | 20 | (0.5, 72) | 15 |
| Astroblastoma | 2 | 100 | (16, 100) | 15, 23 ^d |
| Undifferentiated | 1 | PR | (2.5, 100) | 6 |
| Anaplastic ganglioglioma | 1 | 0 | NA | NA |
| Anaplastic oligodendroglioma | 1 | 0 | NA | NA |
| Low grade glioma | 14 | 50 | (23, 77) | 6, 29 ^d |
| Astrocytoma | 4 | 50 | (7, 93) | 7, 23 |
| Ganglioglioma | 4 | 50 | (7, 93) | 6, 13 |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 2 | 50 | (1.3, 99) | 6 |
| Pilocytic astrocytoma | 2 | 0 | NA | NA |
| Choroid plexus papilloma | 1 | PR | (2.5, 100) | 29 ^d |
| Gangliocytoma/Ganglioglioma | 1 | PR | (2.5, 100) | 18 ^d |
| Low grade serous ovarian carcinoma | 5 | 80 | (28, 100) | 12, 42 ^d |
| Adenocarcinoma small intestine | 4 | 50 | (7, 93) | 7, 8 |
| Adenocarcinoma pancreas | 3 | 0 | NA | NA |
| Mixed ductal / adenoneuroendocrine carcinoma | 2 | 0 | NA | NA |
| Neuroendocrine carcinoma of colon | 2 | 0 | NA | NA |
| Ameloblastoma of mandible | 1 | PR | (2.5, 100) | 30 |
| Combined small cell-squamous carcinoma of lung | 1 | PR | (2.5, 100) | 5 |

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-922-9331 פקס: 03-9201111

| | | | | | |
|--|-------------------|--------------------|----------------------------|--|--------------------|
| Mucinous-papillary serous adenocarcinoma of peritoneum | 1 | PR | (2.5, 100) | | 8 |
| Adenocarcinoma of anus | 1 | 0 | NA | | NA |
| Gastrointestinal stromal tumor | 1 | 0 | NA | | NA |

Abbreviations: PR, partial response.

^a Excludes NSCLC (n=6) and ATC (n=36) (previously approved tumor types for dabrafenib in combination with trametinib).

^b Median DoR 9.8 months (95% CI: 5.3, 20.4).

^c Median DoR 13.6 months (95% CI: 5.5, 26.7).

^d Denotes a right-censored DoR.

[CTMT212X2101 \(X2101\) Study](#)

[Study X2101 \(NCT02124772\)](#) was a multi-center, open-label, multiple cohort study in pediatric patients with refractory or recurrent solid tumors. Part C was a dose escalation of dabrafenib in combination with trametinib in patients with a BRAF V600E mutation. Part D was a cohort expansion phase of dabrafenib in combination with trametinib in patients with LGG with a BRAF V600E mutation. The major efficacy outcome measure was ORR as assessed by independent review committee per RANO criteria.

[The efficacy of dabrafenib in combination with trametinib was evaluated in 48 pediatric patients, including 34 patients with LGG and 2 patients with HGG.](#)

[For patients with BRAF V600E mutant LGG and HGG in Parts C and D, the median age was 10 years \(range: 1-17\); 50% were male, 75% White, 8% Asian, 3% Black; and 58% had Karnofsky/Lansky performance status of 100. Prior anti-cancer treatments included surgery \(83%\), and external beam radiotherapy \(2.8%\), and systemic therapy \(92%\). The ORR was 25% \(95% CI: 12%, 42%\). For the 9 patients who responded, DoR was ≥6 months for 78% of patients, and ≥24 months for 44% of patients.](#)

...

5.2 Pharmacokinetic properties

...

[Special patient populations](#)

...

[Pediatric Patients](#)

[The pharmacokinetics of dabrafenib were evaluated in 109 pediatric patients after single or repeat weight-adjusted dosing. The pharmacokinetic exposures of dabrafenib at the recommended weight-adjusted dosage in pediatric patients were within range of those observed in adults.](#)

...

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.
תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

1. למה מיועדת התרופה?

טפינלר היא תרופה המכילה את החומר הפעיל דבראפניב. היא משמשת כטיפול יחיד או בשילוב עם תרופה אחרת המכילה טרמטיניב, לטיפול במבוגרים בסוג של סרטן עור הנקרא מלנומה אשר התפשט לחלקים אחרים בגוף או שלא ניתן להסירו באמצעות ניתוח. טפינלר בשילוב עם טרמטיניב משמשת גם למניעת הישנות מלנומה שלב 3 במבוגרים לאחר הסרה מלאה של הנגע באמצעות ניתוח.

טפינלר בשילוב עם טרמטיניב משמשת גם לטיפול במבוגרים אשר נמצאים בשלב מתקדם של סרטן ריאות הנקרא סרטן ריאה מסוג של תאים לא קטנים (Non-Small Cell Lung Cancer [NSCLC]).

טפינלר בשילוב עם טרמטיניב מיועדת לטיפול בסוג של סרטן בלוטת התריס הנקרא סרטן בלוטת התריס מסוג אנפלסטי (Anaplastic Thyroid Cancer [ATC]) הנושא מוטציה בגן BRAF (BRAF V600E mutation) אשר התפשט לחלקים אחרים בגוף או שנמצא במקום אחד ובמצב מתקדם, ולאחר שלא הושגו תוצאות משביעות רצון מאפשרויות טיפול מקומיות.

טפינלר בשילוב עם טרמטיניב מיועדת לטיפול בגידולים מוצקים (Solid Tumors) במבוגרים ובילדים מגיל 6 ומעלה אשר לא ניתן להסירם באמצעות ניתוח או שהתפשטו לאזורים אחרים בגוף, ואשר החמירו (התקדמו) ואין עבורם אפשרויות טיפול אחרות משביעות רצון והנושאים מוטציה בגן BRAF. טפינלר אינה מיועדת לטיפול בסרטן המעי הגס והחלחולת.

Formatted: Font: Complex Script Font: Arial, 11 pt, English (United States), Not Highlight

קבוצה תרפויטית: מעכב פרוטאין קינאזות.

~~לשלושת-בכל~~ סוגי הסרטן יש שינוי מסוים (מוטציה) בגן הנקרא BRAF במיקום ה-V600. יתכן שהמוטציה בגן הזה היא שגרמה להתפתחות הסרטן. התרופה שלך מכוונת כלפי חלבונים שנוצרו מן הגן המוטנטי הזה ומאטה או עוצרת את התפתחות הסרטן שלך.

2. לפני השימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

...

ילדים ומתבגרים

~~טפינלר אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 6. השפעותיה של טפינלר בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18 אינן ידועות. הבטיחות והיעילות של טפינלר בשילוב עם טרמטיניב בילדים מתחת לגיל 6 אינן ידועות.~~
הבטיחות והיעילות של טפינלר בשימוש יחיד בילדים אינן ידועות.

...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה זו 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.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

אמינון המקובל בדרך כלל של טפינלר גם כשנלקחת לבד או בשילוב עם טרמטיניב במבוגרים הוא שתי כמוסות של 75 מ"ג פעמיים ביום (מקביל למנה יומית של 300 מ"ג). המינון המקובל של טרמטיניב, כאשר נלקחת בשילוב עם טפינלר, הוא 2 מ"ג פעם ביום.

אמינון ואופן הטיפול בילדים ובמתבגרים יקבעו ע"י הרופא בלבד.

הרופא שלך עשוי להחליט שאתה צריך לקחת מנה קטנה יותר אם תפתח תופעות לוואי.

4. תופעות לוואי

תופעות הלוואי השכיחות ביותר, בילדים, כאשר טפינלר וטרמטיניב נלקחות יחד:

חום

פריחה

הקאה

עייפות

עור יבש

שיעול

שלשול

אקנה

כאב ראש

כאב בטן

בחילה

דימום

עצירות

דלקת בעור סביב הציפורניים, בידיים, או ברגליים

תופעות לוואי שכיחות מאוד שיכולות להופיע בבדיקות הדם בילדים כאשר מקיניסט ודבראפיניב נלקחות יחד:

לימיה:

רמה גבוהה של סוכר בדם

רמה נמוכה של אלבומין

רמה נמוכה של סידן

ירידה ברמה של זרחון

ירידה ברמה של מגנזיום

רמה גבוהה של נתרן

רמה נמוכה של אשלגן

טנד:

עלייה באספרטט טרנסאמינאז

עלייה באלאנין טרנסאמינאז

עלייה באלקליין פוספאטאז

עלייה בבילירובין

המטולוגיה:

ירידה ברמה של המוגלובין

ירידה ברמה של תאי דם לבנים (ניטרופילים)

- ... matted
- Formatted: Font: Complex Script Font: Arial, 11 pt, (Complex) Hebrew, English (United States), Highlight
- ... matted
- Formatted: Font: Complex Script Font: Arial, 11 pt, English (United States), Highlight
- Formatted: Right-to-left, After: -0.75 cm, Bulleted + Level: 1 + Aligned at: 0 cm + Indent at: 0.63 cm, Keep with next, Tab stops: Not at 1 cm
- Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Arial, 11 pt, Not Bold, (Complex) Hebrew, English (United States),
- Formatted: Font: Complex Script Font: Arial, 11 pt, (Complex) Hebrew, English (United States), Highlight
- ... matted
- ... matted
- ... matted
- ... matted
- ... matted
- ... matted
- ... matted
- Formatted: Font: Complex Script Font: Arial, 11 pt, English (United States), Highlight
- Formatted: Right-to-left, After: -0.75 cm, Bulleted + Level: 1 + Aligned at: 0 cm + Indent at: 0.63 cm, Keep with next, Tab stops: Not at 1 cm
- ... matted
- Formatted: Right-to-left, Tab stops: Not at 1 cm
- Formatted: Font: (Default) +Body CS (Arial), Italic, Complex Script Font: +Body CS (Arial), 11 pt, Italic, English (United States)
- ... matted
- Formatted: Font: Complex Script Font: Arial, 11 pt, English (United States), Highlight
- ... matted
- ... matted
- Formatted: Right-to-left, Tab stops: Not at 1 cm