NOVARTIS

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים
(תכשירים) התשמ״ו - 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

טפינלר 50 מ״ג

כל כמוסה קשה מכילה: דבראפניב (כמסילאט) 50 מ״ג
dabrafenib (as mesilate) 50 mg

טפינלר 75 מ״ג

כל כמוסה קשה מכילה: דבראפניב (כמסילאט) 75 מ״ג
dabrafenib (as mesilate) 75 mg

לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים והאלרגניים 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 עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

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.

קבוצה תרפויטית: מעכב פרוטאין קינאזות.

בכל סוגי סרטן אלה 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

יש להשתמש בטפינלר רק לטיפול במלנומות, בסרטן ריאה מסוג של תאים לא קטנים (NSCLC), בסרטן בלוטת התריס מסוג אנפלסטי (ATC) ובגידולים מוצקים עם מוטציה בגן BRAF. לכן לפני התחלת טיפול, הרופא שלך יערוך בדיקה למוטציה זו.

אם הרופא שלך מחליט שאתה תקבל טיפול משולב של טפינלר וטרמטיניב, **קרא את העלון של טרמטיניב בעיון, כמו גם את העלון הזה.**

אם יש לך שאלות נוספות כלשהן בנוגע לשימוש בתרופה זו, פנה לרופא או לרוקח.

אין להשתמש בתרופה אם:

אתה רגיש (אלרגי) לדבראפניב או לכל אחד מהרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (מפורט בסעיף 6).
בדוק עם הרופא שלך אם אתה סבור שזה מתייחס אליך.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בטפינלר, ספר לרופא אם אתה:

- סובל **מבעיות כבד** כלשהן.
- סובל או שאי פעם סבלת **מבעיות כליה** כלשהן.

הרופא שלך עשוי לקחת דגימות דם לניטור תפקודי הכבד והכליה שלך בזמן שאתה לוקח טפינלר.

- **סבלת מסוג שונה של סרטן שאינו מלנומה, סרטן ריאה מסוג של תאים לא קטנים (NSCLC), סרטן בלוטת התריס מסוג אנפלסטי (ATC) או גידולים מוצקים (Solid Tumors),** משום שאתה עלול להיות בסיכון גבוה יותר לפתח סוגי סרטן עוריים אחרים וסוגי סרטן שאינם עוריים במשך נטילת טפינלר.

לפני שאתה לוקח טפינלר בשילוב עם טרמטיניב, הרופא שלך צריך לדעת אם:

- יש לך בעיות לב כמו אי-ספיקת לב או בעיות באופן בו לבך פועם.
- יש לך בעיות עיניים, כולל חסימה של הווריד המנקז את העין (*חסימה בווריד הרשתית*), או נפיחות בעין שיכולה להגרם על ידי דליפת נוזל *(chorioretinopathy)*.
- יש לך בעיות ריאה או נשימה כלשהן, כולל קושי בנשימה שלעיתים מלווה בשיעול יבש, קוצר נשימה ועייפות.
- יש לך או היו לך בעבר בעיות במערכת העיכול, כגון דיברטיקוליטיס (כיסים דלקתיים במעי הגס) או גרורות למערכת העיכול.

בדוק עם הרופא שלך אם אתה סבור שאחד מאלה מתייחס אליך.

מצבים שעליך לשים לב אליהם

חלק מהאנשים הלוקחים טפינלר מפתחים בעיות אחרות, העלולות להיות חמורות. עליך לדעת על סימנים ותסמינים חשובים שעליך לשים לב אליהם בזמן שאתה לוקח תרופה זו. חלק מהתסמינים הללו (דימום, חום, שינויים בעור שלך ובעיות עיניים) מוזכרים בקצרה בסעיף זה, אך מידע מפורט יותר נמצא בסעיף 4 ״תופעות לוואי״.

דימום

נטילת טפינלר בשילוב עם טרמטיניב יכולה לגרום לדימום חמור, ובכלל זה במוח, במערכת העיכול (כמו בקיבה, בפי הטבעת או במעי), בריאות ובאיברים אחרים, ועלולה לגרום למוות. תסמינים יכולים לכלול:

- כאבי ראש, סחרחורת, או הרגשת חולשה
- דם בצואה או צואה שחורה
- דם בשתן
- כאבי בטן
- שיעול דמי/הקאה דמית

ספר לרופא שלך בהקדם האפשרי אם אתה חווה אחד מתסמינים אלו.

חום

נטילת טפינלר או שילוב של טפינלר וטרמטיניב עלולה לגרום לחום, אם כי זה סביר יותר אם הנך לוקח את הטיפול המשולב (ראה גם סעיף 4). במקרים מסוימים, אנשים עם חום עלולים לפתח לחץ דם נמוך, סחרחורת או תסמינים אחרים. **ספר מיד לרופא שלך אם יש לך חום** מעל 38°C או אם אתה מרגיש שעומד לעלות לך החום בזמן שאתה לוקח תרופה זו.

בעיות לב

- טפינלר עלולה לגרום לבעיות לב או לגרום להחמרה של בעיות לב קיימות (ראה גם ״מצבים לבביים״ בסעיף 4), באנשים הלוקחים טפינלר בשילוב עם טרמטיניב.
- **ספר לרופא שלך אם יש לך בעיית לב.** הרופא שלך יבצע בדיקות על מנת לבדוק שלבך עובד בצורה תקינה לפני ובמהלך הטיפול המשולב שלך של טפינלר וטרמטיניב. ספר לרופא שלך מיד אם אתה מרגיש כאילו הלב שלך הולם, מאיץ או פועם בצורה בלתי סדירה, או אם אתה חווה סחרחורת, עייפות, תחושת סחרור, קוצר נשימה או נפיחות של הרגליים. במידת הצורך, הרופא שלך עשוי להחליט לקטוע את הטיפול שלך באופן זמני, או להפסיק אותו לחלוטין.

שינויים בעור שעלולים להעיד על סרטן עור חדש

הרופא שלך יבדוק את העור שלך לפני שתתחיל לקחת תרופה זו ובאופן קבוע בזמן שתיקח אותה.

ספר מיד לרופא שלך אם אתה מבחין בשינויים כלשהם בעורך בזמן נטילת תרופה זו או לאחר הטיפול (ראה גם סעיף 4).

בעיות עיניים

עליך לעבור בדיקת עיניים על ידי הרופא שלך בזמן שאתה לוקח תרופה זו.

ספר מיד לרופא שלך אם יש לך אדמומיות בעין וגירוי, ראייה מטושטשת, כאב בעיניים או שינויים אחרים בראייה במהלך הטיפול שלך (ראה גם סעיף 4). כאשר טפינלר ניתנת בשילוב עם טרמטיניב, היא עלולה לגרום לבעיות עיניים, כולל עיוורון. טרמטיניב אינה מומלצת אם אי פעם הייתה חסימה של הווריד המנקז את העין (*חסימה בווריד הרשתית*). ספר לרופא שלך מיד אם אתה חווה את התסמינים הבאים של בעיות עיניים: ראייה מטושטשת, אובדן ראייה או שינויים אחרים בראייה, נקודות צבעוניות בראייה או הילות (ראיית קווים מטושטשים סביב עצמים) במהלך הטיפול שלך. במידת הצורך, הרופא שלך עשוי להחליט לקטוע את הטיפול שלך באופן זמני, או להפסיק אותו לחלוטין.

➡ **קרא את המידע לגבי חום, שינויים בעור שלך ובעיות עיניים בסעיף 4 של עלון זה. ספר לרופא או לרוקח שלך אם אתה מפתח כל אחד מהסימנים והתסמינים הרשומים.**

בעיות כבד

כאשר טפינלר ניתנת בשילוב עם טרמטיניב, היא עלולה לגרום לבעיות בכבד שלך שעלולות להתפתח למצבים חמורים כמו דלקת כבד (הפטיטיס) וכשל כבדי, העלולים להיות קטלניים. הרופא שלך יבדוק אותך באופן תקופתי. סימנים לכך שהכבד שלך אינו מתפקד כראוי יכולים לכלול:

- אובדן תיאבון
- בחילה
- הקאות
- כאב בטן
- הצהבת העור או לובן העיניים שלך (צהבת)
- שתן בצבע כהה
- גרד בעור שלך

פנה לרופא שלך בהקדם האפשרי אם אתה חווה אחד מתסמינים אלה.

כאב בשריר

כאשר טפינלר ניתנת בשילוב עם טרמטיניב, היא עלולה לגרום לפירוק של רקמת השריר (תמס שריר - רבדומיוליזיס). **פנה לרופא שלך** בהקדם האפשרי אם אתה חווה אחד מתסמינים אלה:

- כאב בשריר
- שתן כהה כתוצאה מנזק לכליה

במידת הצורך, הרופא שלך עשוי להחליט לקטוע את הטיפול שלך באופן זמני, או להפסיק אותו לחלוטין.

חור בקיבה או במעי (התנקבות)

נטילת שילוב של טפינלר עם טרמטיניב עלולה להגביר את הסיכון להתפתחות חורים בדופן המעי.

ספר לרופא בהקדם האפשרי אם אתה חווה כאב בטן חמור.

תגובות עוריות חמורות

תגובות עוריות חמורות דווחו באנשים שנוטלים טפינלר בשילוב עם טרמטיניב. ספר לרופא מיד אם אתה מבחין בשינויים כלשהם בעור שלך (ראה סעיף 4 לתסמינים שעליך לשים לב אליהם).

מחלה דלקתית המשפיעה בעיקר על העור, הריאות, העיניים ובלוטות הלימפה

מחלה דלקתית המשפיעה בעיקר על העור, הריאות, העיניים ובלוטות הלימפה (סרקואידוזיס). התסמינים השכיחים של סרקואידוזיס יכולים לכלול שיעול, קוצר נשימה, בלוטות לימפה מוגדלות, הפרעות בראייה, חום, תשישות, כאב ונפיחות במפרקים ובליטות רגישות על העור.

ספר לרופא אם אתה חווה אחד מתסמינים אלה.

בעיות במערכת החיסון

טפינלר בשילוב עם טרמטיניב עלולה במקרים נדירים לגרום למצב (haemophagocytic lymphohistiocytosis or HLH) בו מערכת החיסון מייצרת יותר מדי תאים הנלחמים בזיהום הנקראים היסטיוציטים ולימפוציטים. התסמינים עלולים לכלול כבד ו/או טחול מוגדלים, פריחה בעור, בלוטות לימפה מוגדלות, בעיות בנשימה, הופעת חבורות בקלות, חריגות בכליות ובעיות לב.

ספר לרופא מיד אם אתה חווה מספר תסמינים כמו חום, בלוטות לימפה נפוחות, חבורות או פריחה בעור, באותו הזמן.

ילדים ומתבגרים

טפינלר אינה מיועדת לילדים מתחת לגיל 6. הבטיחות והיעילות של טפינלר בשילוב עם טרמטיניב בילדים מתחת לגיל 6 אינן ידועות.

הבטיחות והיעילות של טפינלר בשימוש יחיד בילדים אינן ידועות.

תגובות בין תרופתיות

לפני שאתה מתחיל טיפול ספר לרופא או לרוקח שלך אם אתה לוקח, אם לקחת לאחרונה או אם אתה עשוי לקחת, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה.

תרופות מסוימות עשויות להשפיע על אופן פעילותה של טפינלר, או לגרום לעלייה בסיכון לתופעות לוואי. טפינלר יכולה גם להשפיע על אופן פעילותן של תרופות אחרות. אלו כוללות:

- **תרופות למניעת הריון** *(אמצעי מניעה)* המכילות הורמונים, כגון גלולות, זריקות או מדבקות
- וארפארין ואצנוקומרול, תרופות המשמשות **לדילול דם**
- דיגוקסין, משמשת לטיפול **בבעיות לב**
- תרופות לטיפול **בזיהומים פטרייתיים**, כגון קטוקונאזול, איטראקונאזול, וריקונאזול ופוסאקונאזול
- חוסמי תעלות סידן מסוימים, המשמשים לטיפול **ביתר לחץ דם**, כגון דילטיאזם, פלודיפין, ניקרדיפין, ניפדיפין או וראפאמיל
- תרופות לטיפול **בסרטן**, כגון קאבאזיטאקסל
- תרופות מסוימות **להפחתת שומנים (ליפידים)** בזרם הדם, כמו גמפיברוזיל
- תרופות מסוימות המשמשות לטיפול **בבעיות פסיכיאטריות** מסוימות, כגון האלופרידול
- **אנטיביוטיקות** מסוימות, כגון קלאריתרומיצין, דוקסיציקלין וטליתרומיצין
- תרופות מסוימות לטיפול **בשחפת** (TB), כגון ריפאמפיצין
- תרופות מסוימות המורידות רמות **כולסטרול**, כגון אטורבאסטאטין וסימבסטאטין
- תרופות מסוימות **המדכאות את מערכת החיסון**, כגון ציקלוספורין, טאקרולימוס וסירולימוס
- תרופות מסוימות **נגד דלקת**, כגון דקסאמתאזון ומתילפרדניזולון
- תרופות מסוימות לטיפול **ב-HIV**, כגון ריטונאביר, אמפרנאביר, אינדינאביר, דרונאביר, דלאוירדין, אפאבירנז, פוסאמפרנאביר, לופינאביר, נלפינאביר, טיפרנאביר, סאקווינאביר ואטאזאנאביר
- תרופות מסוימות המשמשות **לשיכוך כאבים**, כגון פנטניל ומתדון
- תרופות לטיפול בהתקפים (**אפילפסיה**), כגון פניטואין, פנובארביטאל, פרימידון, חומצה ולפרואית או קארבאמאזפין
- תרופות **נגד דיכאון** כגון נפאזודון והתרופה הצמחית St. John's wort (*היפריקום*)
- תרופות מסוימות **להרגעה (היפנוטיות)** כגון דיאזפאם, מידאזולם, זולפידם

ספר לרופא או לרוקח שלך אם אתה לוקח את אחת מהתרופות האלו (או אם אינך בטוח). הרופא שלך עשוי להחליט להתאים את המינון שלך.

שמור רשימה של התרופות שאתה לוקח, כדי שתוכל להראות אותה לרופא או לרוקח שלך.

שימוש בתרופה ומזון

קח טפינלר על קיבה ריקה. כלומר:

- אחרי נטילת טפינלר, עליך להמתין **לפחות שעה** לפני שתאכל, או
- לאחר אכילה, עליך להמתין **לפחות שעתיים** לפני שתיקח טפינלר

הריון, הנקה ופוריות

טפינלר אינה מומלצת במהלך הריון.

- אם את בהריון, חושבת שיתכן שאת בהריון או מתכננת להרות, התייעצי עם הרופא או הרוקח שלך לפני נטילת תרופה זו. טפינלר אינה מומלצת במהלך הריון, מאחר שהיא עלולה לפגוע בעובר.
- אם את אישה המסוגלת להרות, עלייך להשתמש באמצעי מניעה אמין למניעת הריון בזמן שאת לוקחת טפינלר ובמשך לפחות 2 שבועות אחרי שהפסקת לקחת אותה ולמשך לפחות 16 שבועות אחרי המנה האחרונה של טרמטיניב, כאשר ניתנת בשילוב עם טפינלר.
- תרופות למניעת הריון המכילות הורמונים (כגון גלולות, זריקות או מדבקות) עלולות לא לפעול באותה היעילות בזמן שאת לוקחת טפינלר או טיפול משולב (טפינלר בנוסף לטרמטיניב). עלייך להשתמש באמצעי יעיל נוסף למניעת הריון, כך שלא תכנסי להריון בזמן שאת לוקחת תרופה זו. התייעצי עם הרופא או הרוקח שלך.
- אם בכל זאת נכנסת להריון בזמן שלקחת תרופה זו, ספרי מיד לרופא שלך.

טפינלר אינה מומלצת בזמן הנקה.

לא ידוע אם מרכיביה של תרופה זו יכולים לעבור לחלב אם.

אם את מניקה, או מתכננת להניק, עלייך לספר לרופא שלך. את והרופא שלך תחליטו האם תקחי תרופה זו או תניקי.

פוריות – הן בגברים והן בנשים

מחקרים בבעלי חיים הראו כי המרכיב הפעיל דבראפניב עלול להפחית לצמיתות את פוריות הגבר. בנוסף, ספירת הזרע בגברים הלוקחים טפינלר עלולה להיות נמוכה ויתכן שספירת הזרע שלהם לא תחזור לערכים התקינים לאחר שהם יפסיקו לקחת תרופה זו.

לפני התחלת הטיפול בטפינלר, התייעץ עם הרופא שלך לגבי האפשרויות לשיפור הסיכויים שלך להביא ילדים בעתיד.

נטילת טפינלר עם טרמטיניב: טרמטיניב עלולה לפגוע בפוריות הן של גברים והן של נשים.

אם יש לך שאלות נוספות לגבי השפעת התרופה על ספירת זרע, שאל את הרופא או הרוקח שלך.

נהיגה ושימוש במכונות

לטפינלר יכולות להיות תופעות לוואי שעלולות להשפיע על יכולתך לנהוג או להשתמש במכונות.

הימנע מנהיגה או משימוש במכונות אם יש לך בעיות בראייה שלך או אם אתה מרגיש עייף או חלש או אם רמות האנרגיה שלך נמוכות.

תיאור של התופעות הללו ניתן למצוא בסעיפים 2 ו-4.

התייעץ עם הרופא או הרוקח שלך אם אינך בטוח על כל דבר. אפילו המחלה, תסמינים ומצב הטיפול שלך עלולים להשפיע על יכולתך לנהוג או להשתמש במכונות.

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 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.

המינון ואופן הטיפול בילדים ובמתבגרים יקבעו על ידי הרופא בלבד.

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

אם הפחתת מנה מומלצת, טפינלר זמינה גם בכמוסות של 50 מ״ג.

אין לעבור על המנה המומלצת, מאחר שזה עלול להגביר את הסיכון של תופעות לוואי.

צורת הנטילה

יש לבלוע את הכמוסות בשלמותן עם מים, אחת אחרי השנייה.

אין ללעוס או לרסק את הכמוסות, מאחר שהן יאבדו את יעילותן.

קח טפינלר בבוקר ובערב, בהפרש של כ-12 שעות. קח את מנות הבוקר והערב של טפינלר באותם הזמנים בכל יום. זה יגדיל את הסיכוי שתזכור לקחת את הכמוסות.

אין לקחת את מנות הבוקר והערב של טפינלר בו זמנית.

במקרה של הקאה לאחר נטילת התרופה, אין לקחת מנה נוספת. קח את המנה הבאה שלך במועד הרגיל.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם לקחת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה

אם המנה שנשכחה היא באיחור של פחות מ-6 שעות, קח אותה ברגע שתיזכר.

אם המנה שנשכחה היא באיחור של יותר מ-6 שעות, דלג על המנה הזאת וקח את המנה הבאה שלך בזמן הרגיל. לאחר מכן המשך לקחת את הכמוסות בזמנים הקבועים כרגיל.

אין לקחת מנה כפולה כדי לפצות על מנה שנשכחה.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא. אל תפסיק אלא אם הרופא או הרוקח שלך המליץ לך על כך.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך לוקח תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

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

כיצד עליך לקחת טפינלר בשילוב עם טרמטיניב

- קח טפינלר בשילוב עם טרמטיניב בדיוק כפי שהרופא שלך מורה לך. אל תשנה את המנה שלך ואל תפסיק את נטילת טפינלר או טרמטיניב אלא אם כן הרופא שלך אומר לך.
- קח **טפינלר פעמיים ביום** וקח **טרמטיניב פעם ביום**. יתכן שיהיה טוב יותר עבורך אם תאמץ הרגל שבו תיקח את שתי התרופות באותו הזמן בכל יום. מנות הטפינלר צריכות להיות במרווחים של כ-12 שעות. טרמטיניב, כאשר ניתנת בשילוב עם טפינלר, עדיף שתלקח **או** עם מנת הבוקר של טפינלר **או** עם מנת הערב של טפינלר.
- קח את טפינלר ואת טרמטיניב על קיבה ריקה, לפחות שעה אחת לפני או שעתיים אחרי ארוחה. קח אותן בשלמותן עם כוס מלאה של מים.
- אם אתה שוכח לקחת מנה של טפינלר או של טרמטיניב, קח אותן ברגע שתזכר. אל תשלים מנות שנשכחו, ופשוט קח את המנה הבאה שלך בזמן הרגיל שלך:
  - ∘ אם נותרו פחות מ-6 שעות עד למנה המתוכננת הבאה של טפינלר, הנלקחת פעמיים ביום.
  - ∘ אם נותרו פחות מ-12 שעות עד למנה המתוכננת הבאה של טרמטיניב, הנלקחת פעם ביום.
- אם אתה חווה תופעות לוואי, יתכן שהרופא שלך יחליט שעליך לקחת מינון נמוך יותר של טפינלר ו/או טרמטיניב. קח את המנות של טפינלר וטרמטיניב בדיוק כמו שהרופא אומר לך.

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

4. תופעות לוואי

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

תופעות לוואי חמורות אפשריות

חום

נטילת טפינלר עלולה לגרום לחום ביותר ממשתמש אחד מ-10. **ספר לרופא שלך מיד אם אתה מפתח חום (טמפרטורה של 38°C או יותר) או אם אתה מרגיש שעומד לעלות לך החום בזמן שאתה לוקח תרופה זו.** הרופא יבצע בדיקות כדי לברר אם יש גורמים אחרים לחום ויטפל בבעיה.

במקרים מסוימים, אנשים עם חום גבוה עלולים לפתח לחץ דם נמוך וסחרחורת. אם החום חמור, הרופא שלך עשוי להמליץ שתפסיק לקחת טפינלר, או טפינלר וטרמטיניב, בזמן הטיפול בחום עם תרופות אחרות. ברגע שהחום יאוזן, הרופא שלך עשוי להמליץ שתתחיל לקחת טפינלר שוב.

שינויים בעור שלך

תגובות עוריות חמורות דווחו באנשים שנוטלים טפינלר בשילוב עם טרמטיניב (שכיחות אינה ידועה). אם אתה מבחין באחד מהבאים:

- כתמים אדמדמים על העור, מעוגלים או בצורת מטרה, עם שלפוחיות מרכזיות. קילוף העור. כיבים בפה, בגרון, באף, באברי המין ובעיניים. פריחות עוריות חמורות אלו יכולות להופיע לאחר חום ותסמינים דמויי שפעת (Stevens-Johnson syndrome).
- פריחה נרחבת, חום והגדלה של בלוטות לימפה (DRESS-syndrome or drug hypersensitivity syndrome).

הפסק להשתמש בתרופה וגש לקבלת עזרה רפואית מיד

מטופלים הנוטלים טפינלר עלולים באופן שכיח (*1-10 משתמשים מתוך 100*) לפתח סוג שונה של סרטן עור הקרוי *קרצינומה של תאי קשקש (cuSCC)*. אחרים עלולים לפתח סוג של סרטן עור הנקרא *קרצינומה של תאי בסיס (BCC)*. בדרך כלל, שינויי עור אלה נשארים מקומיים וניתן להסירם בניתוח וטיפול עם טפינלר יכול להמשיך ללא הפרעה.

חלק מהאנשים הלוקחים טפינלר עלולים גם להבחין בהופעתן של מלנומות חדשות. מלנומות אלה לרוב מוסרות בניתוח וטיפול עם טפינלר יכול להמשיך ללא הפרעה.

הרופא שלך יבדוק את העור שלך לפני שתתחיל לקחת טפינלר, ואז יבדוק אותו שוב מדי חודש בזמן שאתה לוקח תרופה זו וכן למשך 6 חודשים לאחר שתפסיק לקחת אותה. זאת כדי לחפש אחר סרטני עור חדשים כלשהם.

הרופא שלך גם יבדוק את הראש, הצוואר, הפה, בלוטות הלימפה שלך ואתה תעבור סריקות של החזה ואזור הקיבה שלך (נקראות סריקות CT) באופן קבוע. יתכן שתעבור בדיקות דם. בדיקות אלו נועדו לאתר אם סרטן אחר כלשהו, כולל סרטן של תאי קשקש, מתפתח בתוך הגוף שלך. בדיקה של האגן (עבור נשים) ובדיקה אנאלית מומלצות גם הן לפני ובסיום הטיפול שלך.

בדוק את עורך בקביעות בזמן נטילת טפינלר

אם הבחנת בכל אחד מהבאים:

- יבלת חדשה
- פצע בעור או בליטה אדמדמה שמדממת או לא מחלימה
- שינוי בגודלה או בצבעה של שומה

ספר לרופא שלך בהקדם האפשרי אם אתה מפתח כל אחד מהתסמינים האלו - אם בפעם הראשונה או אם הם החמירו.

תגובות עוריות (פריחה) עלולות להתרחש כאשר לוקחים טפינלר בשילוב עם טרמטיניב. **פנה אל הרופא שלך** אם אתה מבחין בפריחה עורית כאשר אתה לוקח טפינלר בשילוב עם טרמטיניב.

בעיות עיניים

מטופלים הנוטלים טפינלר לבדה עלולים באופן לא שכיח (*1-10 משתמשים מתוך 1,000*) לפתח בעיית עיניים הנקראת דלקת הענביה (uveitis), שעלולה לפגוע בראייה שלך אם אינה מטופלת. מצב זה עלול לקרות באופן שכיח (*1-10 משתמשים מתוך 100*) במטופלים הנוטלים טפינלר בשילוב עם טרמטיניב.

דלקת הענביה עלולה להתפתח במהירות והתסמינים כוללים:

- אדמומיות וגירוי בעין
- ראייה מטושטשת
- כאב בעיניים
- רגישות מוגברת לאור
- כתמים צפים בשדה הראייה

פנה לרופא שלך מיד אם אתה מפתח תסמינים אלו.

טפינלר עלולה לגרום לבעיות עיניים כאשר נלקחת בשילוב עם טרמטיניב. טרמטיניב אינה מומלצת אם אי פעם הייתה לך חסימה בווריד המנקז את העין *(retinal vein occlusion)*. הרופא שלך עשוי להמליץ על בדיקת עיניים לפני שתיקח טפינלר בשילוב עם טרמטיניב ובזמן שאתה לוקח אותן. יתכן שהרופא יבקש ממך להפסיק לקחת טרמטיניב או יפנה אותך למומחה, אם תפתח סימנים ותסמינים בראייה שלך הכוללים:

- אובדן ראייה
- אדמומיות בעין או גרד
- נקודות צבעוניות בראייה שלך
- הילה (מראה של קווים מטושטשים סביב עצמים)
- ראייה מטושטשת

פנה אל הרופא או אל הרוקח שלך מיד כאשר אתה חווה תסמינים אלו.

חשוב מאוד שתיידע את הרופא שלך מיד אם אתה מפתח תסמינים אלו, במיוחד אם יש לך כאב ואדמומיות בעין שאינם חולפים במהירות. יתכן שהוא יפנה אותך לרופא עיניים מומחה לצורך בדיקת עיניים מקיפה.

בעיות במערכת החיסון

אם אתה חווה מספר תסמינים כמו חום, בלוטות לימפה נפוחות, חבורות או פריחה בעור באותו הזמן, ספר לרופא מיד. זה יכול להיות סימן למצב בו מערכת החיסון מייצרת יותר מדי תאים הנלחמים בזיהום הנקראים היסטיוציטים ולימפוציטים אשר עלולים לגרום למגוון תסמינים (מצב זה נקרא haemophagocytic lymphohistiocytosis), ראה סעיף 2 (שכיחות נדירה).

תופעות לוואי אפשריות במטופלים הנוטלים טפינלר כטיפול יחיד

תופעות הלוואי שאתה עלול לחוות כשאתה לוקח טפינלר כטיפול יחיד הן:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע ביותר ממשתמש אחד מ-10):

- פפילומה (סוג של גידול העור אשר בדרך כלל אינו מזיק)
- ירידה בתיאבון
- כאב ראש
- שיעול
- בחילה, הקאה
- שלשול
- התעבות השכבות החיצוניות של העור
- נשירת שיער או הידלדלות שיער חריגות
- פריחה
- אדמומיות ונפיחות של כפות הידיים, האצבעות וכפות הרגליים (ראה ״שינויים בעור שלך״ מוקדם יותר בסעיף 4)
- כאבי מפרקים, כאב שרירים או כאב בידיים או בכפות הרגליים
- חום (ראה ״חום״ מוקדם יותר בסעיף 4)
- תחושת עייפות, חוסר באנרגיה
- צמרמורות
- תחושת חולשה

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע ב-1-10 משתמשים מתוך 100):

- תופעות עוריות הכוללות קרצינומה של תאי קשקש (*cutaneous squamous cell carcinoma* - סוג של סרטן עור), גידולים דמויי יבלת, תגיות עור, גידולי עור או נגעים בלתי מבוקרים (*basal cell carcinoma* - קרצינומה של תאי הבסיס), עור יבש, גרד או אדמומיות של העור, טלאיי עור עבים, קשקשיים או מחוספסים (קרטוזיס אקטיני), נגעים בעור, אדמומיות בעור, רגישות מוגברת של העור לשמש
- עצירות
- מחלה דמוית שפעת

תופעות לוואי שכיחות שיכולות להופיע בבדיקות דם שלך

- רמות נמוכות של פוספט (היפופוספטמיה) בדם
- עלייה ברמת הסוכר בדם (היפרגליקמיה)

תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להופיע ב-1-10 משתמשים מתוך 1,000):

- מלנומה חדשה
- תגובה אלרגית (רגישות יתר)
- דלקת של העין (דלקת הענביה [uveitis], ראה ״בעיות עיניים״ מוקדם יותר בסעיף 4)
- דלקת של הלבלב (גורמת לכאב בטן חזק)
- דלקת של שכבת השומן מתחת לעור (פניקוליטיס)
- בעיות כליה, אי-ספיקת כליות
- דלקת בכליות

תופעות לוואי אפשריות כאשר טפינלר וטרמטיניב נלקחות יחד

כאשר הנך לוקח טפינלר וטרמטיניב יחד, יתכן שתחווה כל אחת מתופעות הלוואי המופיעות ברשימות מעלה, אם כי שכיחותן עשויה להשתנות (לעלות או לרדת). יתכן שתסבול גם מ**תופעות לוואי נוספות בשל נטילת טרמטיניב** באותו הזמן עם טפינלר.

ספר בהקדם האפשרי לרופא אם אתה חווה תסמינים אלה, בין אם בפעם הראשונה או אם יש החמרה.

אנא קרא גם את העלון לצרכן של טרמטיניב לפרטים על תופעות הלוואי שאתה עלול לחוות עם טרמטיניב.

תופעות לוואי חמורות אפשריות

בעיות דימום

טפינלר עלולה לגרום לבעיות דימום חמורות, במיוחד במוח שלך, כאשר נלקחת בשילוב עם טרמטיניב. פנה מיד לרופא וקבל מיד עזרה רפואית אם יש לך סימנים חריגים כלשהם של דימום, כולל:

- כאב ראש, סחרחורת או חולשה
- שיעול דמי או המכיל קרישי דם
- הקאה המכילה דם או שנראית כ״גרגירי קפה״
- צואה אדומה או שחורה שנראית כמו זפת

מצבים לבביים

טפינלר יכולה להשפיע על הדרך שבה הלב שלך מזרים דם, כאשר נלקחת בשילוב עם טרמטיניב. סביר יותר שהיא תשפיע על אנשים שיש להם בעיה קיימת בלב. אתה תעבור בדיקות לבעיות כלשהן בלב בזמן שאתה לוקח טפינלר בשילוב עם טרמטיניב. סימנים ותסמינים לבעיות בלב כוללים:

- תחושה שלבך הולם, מאיץ, או פועם בצורה לא סדירה
- סחרחורת
- עייפות
- תחושת סחרחורת
- קוצר נשימה
- נפיחות של הרגליים

פנה בהקדם האפשרי לרופא אם אתה חווה תסמינים אלה, בין אם בפעם הראשונה או אם יש החמרה.

תופעות הלוואי האחרות שאתה עלול להבחין בהן כאשר אתה לוקח טפינלר בשילוב עם טרמטיניב הן אלו:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע ביותר ממשתמש אחד מ-10):

- דלקת של האף והגרון
- ירידה בתיאבון
- כאב ראש
- סחרחורת
- לחץ דם גבוה (יתר לחץ דם)
- דימום באזורים שונים בגוף, שיכול להיות קל או חמור (שטף דם)
- שיעול
- כאב בטן
- עצירות
- שלשול
- בחילה, הקאה
- פריחה, יובש בעור, גרד, אדמומיות בעור
- כאב במפרקים, כאב בשריר, או כאב בכפות הרגליים או הידיים
- התכווצות שרירים
- תחושת עייפות, חוסר אנרגיה, חולשה
- צמרמורות
- נפיחות של כפות הרגליים או הידיים (בצקת היקפית)
- חום
- מחלה דמוית שפעת

תופעות לוואי שכיחות מאוד שיכולות להופיע בבדיקות הדם שלך:

- תוצאות חריגות של בדיקות דם הקשורות לכבד

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע ב-1-10 משתמשים מתוך 100):

- דלקת בדרכי השתן
- השפעות עוריות הכוללות דלקת של העור (צלוליטיס), דלקת של זקיקי השיער שבעור, בעיות בציפורניים, כגון שינויים במצע הציפורן, כאב בציפורן, זיהום ונפיחות בקפלי העור של הציפורן, פריחה בעור עם שלפוחיות מלאות מוגלה, קרצינומה של תאי קשקש (סוג של סרטן עור), פפילומה (סוג של גידול בעור אשר בדרך כלל לא מזיק), גידולים דמויי יבלת, רגישות מוגברת של העור לשמש (ראה גם ״שינויים בעור שלך״ בתחילת סעיף 4)
- התייבשות (רמות נמוכות של מים או נוזלים)
- ראייה מטושטשת, בעיות בראייה, דלקת של העין (uveitis)
- ירידה ביעילות השאיבה של הלב
- לחץ דם נמוך (תת לחץ דם)
- נפיחות מקומית של הרקמות
- קוצר נשימה
- יובש בפה
- פה כואב או כיבים בפה, דלקת ברקמות הריריות
- בעיות דמויות-אקנה
- התעבות של השכבה החיצונית של העור (היפרקרטוזיס), טלאיי עור עבים, קשקשיים או מחוספסים (קרטוזיס אקטיני), סדקים או קרעים בעור
- הזעה מוגברת, הזעות לילה
- נשירה או הידלדלות שיער חריגה
- ידיים וכפות רגליים אדומות וכואבות
- דלקת של השכבות השומניות מתחת לעור (פניקוליטיס)
- דלקת ברקמות הריריות
- נפיחות של הפנים

תופעות לוואי שכיחות שיכולות להופיע בבדיקות הדם שלך:

- רמות נמוכות של תאי דם לבנים
- ירידה במספר תאי הדם האדומים (אנמיה), טסיות הדם (תאים המסייעים בקרישת דם), ובסוג של תאי דם לבנים (לויקופניה)
- רמות נמוכות של נתרן (היפונתרמיה) או פוספט (היפופוספטמיה) בדם
- עלייה ברמת הסוכר בדם
- עלייה בקראטין פוספוקינאז (creatine phosphokinase), אנזים שנמצא בעיקר בלב, במוח ובשריר השלד
- עלייה בחומרים מסוימים (אנזימים) המיוצרים על ידי הכבד

תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להופיע ב-1-10 משתמשים מתוך 1,000):

- הופעת סרטן עור חדש (מלנומה)
- תגיות עור
- תגובות אלרגיות (רגישות יתר)
- שינויים בעין הכוללים נפיחות של העין בשל דליפת נוזלים (*כוריורטינופתיה – chorioretinopathy*), היפרדות של הקרום הרגיש לאור בחלק האחורי של העין (*הרשתית*) מן השכבות התומכות בו (*היפרדות רשתית*) ונפיחות סביב העיניים
- קצב לב נמוך מהטווח הרגיל ו/או ירידה בקצב הלב
- דלקת של הריאה (פנאומוניטיס)
- דלקת של הלבלב
- דלקת מעיים (colitis)
- אי-ספיקת כליות
- דלקת של הכליות
- מחלה דלקתית המשפיעה בעיקר על העור, הריאה, העיניים ובלוטות הלימפה (סרקואידוזיס sarcoidosis)

תופעות לוואי נדירות (עלולות להופיע ב-1-10 משתמשים מתוך 10,000):

- חור (התנקבות) בקיבה או במעי

תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- דלקת בשריר הלב (myocarditis) שעלולה לגרום לקוצר נשימה, חום, דפיקות לב וכאב בחזה
- עור מודלק, קשקשי *(exfoliative dermatitis)*

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 טפינלר וטרמטיניב נלקחות יחד:

כימיה:

- רמה גבוהה של סוכר בדם
- רמה נמוכה של אלבומין
- רמה נמוכה של סידן
- ירידה ברמה של זרחן
- ירידה ברמה של מגנזיום
- רמה גבוהה של נתרן
- רמה נמוכה של אשלגן

כבד:

- עלייה באספרטט טרנסאמינאז
- עלייה באלאנין טרנסאמינאז
- עלייה באלקליין פוספאטאז
- עלייה בבילירובין

המטולוגיה:

- ירידה ברמה של המוגלובין
- ירידה ברמה של תאי דם לבנים (נויטרופילים)

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא או הרוקח.

דיווח תופעות לוואי

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 על ידי 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 זו אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- אין לאחסן מעל 30°C. לשימוש עד 6 חודשים מהפתיחה.

6. מידע נוסף

- נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם -
Microcrystalline cellulose, magnesium stearate, colloidal silicone dioxide, red iron oxide (E172), titanium dioxide (E171), hypromellose (E464).

  בנוסף, הכמוסות מודפסות בדיו שחור שמכיל:
Shellac (E904), black iron oxide (E172), butyl alcohol, isopropyl alcohol, propylene glycol (E1520), ammonium hydroxide (E527).
- כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה -
כמוסות טפינלר 50 מ״ג הן אטומות, בצבע אדום כהה ועליהן מוטבע ״GS TEW״ ו-״50 mg״.
כמוסות טפינלר 75 מ״ג הן אטומות, בצבע ורוד כהה ועליהן מוטבע ״GS LHF״ ו-״75 mg״.
הבקבוקים הינם בצבע לבן ומכילים 28 כמוסות.
הבקבוקים גם כוללים ג׳ל סופח לחות במיכל גלילי קטן. סופח הלחות חייב להשמר בתוך הבקבוק ואסור לבלוע אותו.
- **בעל הרישום והיבואן וכתובתו:** נוברטיס ישראל בע״מ, ת״ד 7126, תל אביב.
- נערך במרץ 2023 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.
- מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
טפינלר 50 מ״ג: 151 42 33976
טפינלר 75 מ״ג: 151 43 33977
- לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

TAF APL MAR23 V6