<u>עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ״ו – 1986</u>

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

אימברוביקה™
כמוסות 140 מ״ג

איברוטיניב 140 מ״ג
IBRUTINIB 140 mg

אימברוביקה™ 140 מ״ג טבליות	אימברוביקה™ 280 מ״ג טבליות	אימברוביקה™ 420 מ״ג טבליות	אימברוביקה™ 560 מ״ג טבליות
איברוטיניב 140 מ״ג	איברוטיניב 280 מ״ג	איברוטיניב 420 מ״ג	איברוטיניב 560 מ״ג
IBRUTINIB 140 mg	IBRUTINIB 280 mg	IBRUTINIB 420 mg	IBRUTINIB 560 mg

לרשימת החומרים 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 לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

- אימברוביקה בקומבינציה עם ריטוקסימאב, ציקלופוספמיד, דוקסורוביצין, וינקריסטין ופרדניזולון (R-CHOP + Imbruvica), לסירוגין עם R-DHAP (או R-DHAOx) ללא אימברוביקה, ולאחר מכן טיפול יחיד באימברוביקה, לטיפול בחולים מבוגרים עם לימפומה של תאי מעטפת (MCL – mantle cell lymphoma) שלא טופלו בעבר ומתאימים להשתלת תאי גזע עצמית.
- 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.
- 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 WM (Waldenström's macroglobulinemia) במבוגרים.
- התרופה מיועדת לטיפול במחלת MZL (marginal zone lymphoma) במבוגרים 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 בתרופה אם:

- הינך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל איברוטיניב או לכל אחד 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 אימברוביקה. 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 ושבוע 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 שהרופא 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: בעיות קצב, כשל לבבי, לחץ דם גבוה, כולסטרול גבוה או סוכרת.
- הינך מתכנן לעבור ניתוח כלשהו – ייתכן שרופאך 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 שתופעות 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

TLS (tumor lysis syndrome) – 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.
הרופא שלך ישלח אותך לבצע בדיקות דם להערכת מצב הכבד לפני ובמהלך הטיפול באימברוביקה.

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 ובמעי. אנזים זה מגיב עם מולקולות אורגניות זרות קטנות על מנת לסלק אותן מהגוף:

- מעכבי CYP3A בינוניים או חזקים –
  פוסקונזול, ווריקונזול, קטוקונזול, איטרקונזול, פלוקונזול (לטיפול בזיהומים פטרייתיים),
  קלריתרומיצין, טליטרומיצין, ציפרופלוקסצין, אריתרומיצין (אנטיביוטיקות לטיפול בזיהומים חיידקיים),
  ריטונאוויר, אינדינאוויר, נלפינביר, סקווינוויר, אטאזנאוויר, דרונאוויר, טלפרוויר, בוספרוויר, פוסמפרנביר, אמפרנוויר (תרופות לזיהומי HIV),
  אפרפיטאנט (תרופה למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול בכימותרפיה),
  נפאזודון (תרופה לטיפול בדיכאון),
  קריזוטיניב, 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.
- מגבירים חזקים של פעילות CYP3A –
  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 מתוטרקסאט, 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 חושחש (Seville oranges) המשמשים רבות בהכנת ריבות. כמו כן אין לשתות מיץ אשכוליות או מיץ תפוזי חושחש, או ליטול כל מאכל או תוסף שעשוי להכיל אותם. מוצרים אלה עלולים להעלות את רמת התרופה בדם.

הריון והנקה
<u>הריון</u>:

- 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.

- **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, עלייך להשתמש גם באמצעי מניעה מכני (כגון קונדום).
- **גברים:** יש להימנע מלהכניס את בת הזוג להריון בזמן הטיפול ו- **3 חודשים** לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה.

<u>הנקה</u>:
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 שאתה 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), small lymphocytic lymphoma (SLL) ו- Waldenström's macroglobulinemia (WM) – 420 מ״ג, פעם ביום עד להתקדמות מחלה או הופעת רעילות בלתי נסבלת.
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.
chronic graft-versus-host disease (cGVHD) – 420 מ״ג פעם ביום.

ייתכן שהרופא 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 חושחש (Seville orange) 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 <u>בכל פעם</u> 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 שלא 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:

- **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.
- **זיהומים** – עלולים להתרחש במהלך הטיפול באימברוביקה. הזיהומים עלולים להיות חמורים ולהוביל למוות. יש ליידע את הרופא באופן מיידי אם אתה סובל מחום, צמרמורות, חולשה, בלבול או כל סימן או תסמין אחר לזיהום במהלך הטיפול באימברוביקה.
- **בעיות לב –** בעיות חמורות בקצב הלב (פרפור חדרים, פרפור פרוזדורים ורפרוף פרוזדורים), כשל לבבי ואף מוות התרחשו באנשים המטופלים באימברוביקה, בייחוד בקרב מטופלים עם גורמי סיכון לבביים כולל יתר לחץ דם וסוכרת, אנשים שסבלו מבעיות בקצב הלב בעבר, ובקרב מטופלים עם זיהומים חריפים. תפקוד הלב שלך ייבדק לפני ובמהלך הטיפול עם אימברוביקה. יש ליידע את הרופא אם אתה סובל מתסמינים של בעיות בלב, כגון תחושה 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 ואף להפסיקה לחלוטין.
- **יתר לחץ דם** – הופעה או החמרה של יתר לחץ דם התרחשו באנשים המטופלים באימברוביקה. ייתכן שהרופא 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 בדיקת ספירת דם כל חודש.
- **התפתחות גידול סרטני ראשוני נוסף** – גידולי סרטן חדשים התגלו בחולים שטופלו באימברוביקה, כולל סרטן העור או איברים נוספים.

- **בעיות בכבד** – בעיות בכבד, העלולות להיות חמורות או מסכנות חיים, ואף לגרום למוות, עשויות להתרחש במטופלים הנוטלים אימברוביקה. הרופא שלך ישלח אותך לבצע בדיקות דם להערכת מצב הכבד לפני ובמהלך הטיפול באימברוביקה. ספר לרופאך או גש מיידית לקבלת טיפול רפואי אם הינך סובל מתסמינים כלשהם של בעיות בכבד, כולל כאב או אי-נוחות בבטן, שתן בצבע כהה, עור או עיניים בצבע צהוב.
- **tumor lysis syndrome (TLS)** – תסמונת הנגרמת על ידי פירוק מהיר של תאי הסרטן. התסמונת עלולה לגרום לכשל כלייתי ולצורך בטיפול דיאליזה, לקצב לב לא תקין, לפרכוסים ואף למוות. הרופא המטפל עשוי להנחות אותך לבצע בדיקות דם ל- **TLS**.
- **אירועים מוחיים** – דווחו מקרים לא שכיחים של אירועים מוחיים, התקפים איסכמיים חולפים ושבץ 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 אינטרסטציאליות
- בעיות תזונתיות ומטבוליות: tumor 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), דלקת כלי דם עורית
- זיהומים: התפרצות מחדש של הפטיטיס B
- בעיות במערכת העצבים: נוירופתיה 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.
- בעיות עיניות: דימום תוך-עיני, דלקת ענבייה
- דימום מוחי תת-עכבישי

תופעות לוואי על פי חלוקה לאינדיקציות:

תופעות הלוואי הנפוצות ביותר של אימברוביקה במבוגרים הסובלים ממאירויות בתאי B (**MCL, CLL/SLL, WM** ו- **MZL**) כוללות:

- תרומבוציטופניה (מיעוט טסיות בדם)
- שלשול
- נויטרופניה (רמת נויטרופילים נמוכה בדם)
- אנמיה
- כאבי שרירים ועצמות
- חום
- בצקת היקפית
- זיהום בדרכי נשימה עליונות
- בחילות
- פריחה
- חרלת (hives)
- כאב בטן
- הקאות
- תיאבון ירוד
- חבלות

- קוצר נשימה
- עצירות
- עייפות

תופעות לוואי במטופלים שלא קיבלו טיפול בעבר ל- **MCL – mantle cell lymphoma**:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

- מספר נמוך של תאים המסייעים בקרישת דם (טסיות), מספר נמוך מאוד של תאי הדם הלבנים – כפי שנראה בבדיקות דם
- ספירת תאי דם לבנים נמוכה עם חום (febrile neutropenia)
- בחילה או הקאה
- שלשול – ייתכן שהרופא שלך ימליץ על החזרת נוזלים ומלחים או על תרופה נוספת
- פצעים בפה
- עצירות
- חום
- חום, צמרמורות, כאבי גוף, עייפות, תסמיני הצטננות או שפעת, קוצר נשימה – תסמינים אלה יכולים להעיד על זיהום (ויראלי, חיידקי או פטרייתי), כולל זיהומים בריאות או בעור
- עלייה ברמת הקריאטינין בדם
- כאבים בידיים או ברגליים
- חולשה, נימול, עקצוץ או כאב בידיים, ברגליים או באזורים אחרים בגוף (peripheral neuropathy)
- כאב ראש
- נזק כלייתי פתאומי
- פריחה בעור
- דימום בקיבה, במעי, בצואה או בשתן, דימום ווסתי מוגבר או דימום שאינו נפסק לאחר פציעה
- לחץ דם גבוה

<u>תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 10 אנשים)</u>

- עלייה במספר תאי הדם הלבנים
- זיהומים באף, בסינוסים או בגרון (זיהומים של דרכי הנשימה העליונות)
- דילוג על פעימות לב, דופק חלש או לא סדיר, סחרחורת, קוצר נשימה, אי-נוחות בחזה (תסמינים של הפרעות קצב)
- אי־ספיקת לב
- בעיות בעיכול
- נפיחות בידיים, בקרסוליים או ברגליים
- דלקת בריאות שעשויה לגרום לנזק קבוע
- זיהומים חמורים בכל הגוף (ספסיס)
- זיהומים בדרכי השתן
- רמות גבוהות של חומצה אורית בדם (שנראה בבדיקות דם), עשויות לגרום לגאוט
- רמות לא תקינות של כימיקלים בדם הנגרמות מפירוק מהיר של תאי סרטן במהלך טיפול בסרטן ולפעמים אף ללא טיפול (תסמונת פירוק תאים – TLS)
- כאבי שרירים, עוויתות או התכווצויות
- כאבי גב או כאבי מפרקים
- סרטן עור שאינו מלנומה, כולל סרטן עור מסוג תאי בסיס (basal cell skin cancer)

- סחרחורת
- אדמומיות בעור
- שבירה של הציפורניים
- חרלת (hives)
- שטפי דם או נטייה מוגברת לשטפי דם
- דימום מהאף, נקודות אדומות או סגולות קטנות בעור הנגרמות מדימום תת־עורי

<u>תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להופיע אצל עד 1 מכל 100 אנשים)</u>

- טשטוש ראייה
- זיהומים פטרייתיים חמורים
- דימום בעין
- אירוע זמני של ירידה בתפקוד המוח או העצבים עקב ירידה בזרימת הדם, שבץ
- תגובה אלרגית, לעיתים חמורה, שיכולה לכלול נפיחות בפנים, בשפתיים, בפה, בלשון או בגרון; קושי בבליעה או בנשימה; פריחה מגרדת (hives)
- דלקת בכלי הדם בעור, שעלולה לגרום לפריחה (וסקוליטיס עורית)
- דלקת ברקמת השומן שמתחת לעור

תופעות לוואי נוספות במטופלים שקיבלו בעבר טיפול ל- **MCL – mantle cell lymphoma**:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

מערכת בגוף	תופעת הלוואי
הפרעות בקיבה ובמעיים	שלשול בחילות עצירות כאב בטן הקאות דלקת בפה קשיי עיכול
תופעות לוואי כלליות	עייפות בצקת היקפית חום גבוה חולשה
הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור	כאבי שרירים ושלד התכווציות שרירים כאבי מפרקים
זיהומים ונגעים	זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהום בדרכי השתן דלקת ריאות זיהומים בעור סינוסיטיס
הפרעות בעור וברקמות התת-עוריות	חבלות פריחה דימומים קטנים בעור
הפרעות נשימה וחלל בית החזה	קוצר נשימה שיעול

	דימום מהאף
הפרעות מטבוליות ותזונתיות	תיאבון ירוד התייבשות
הפרעות במערכת העצבים	סחרחורת כאב ראש
חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות	רמת טסיות ירודה רמת נויטרופילים ירודה רמת המוגלובין ירודה

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- **chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)**:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

מערכת בגוף	תופעת הלוואי
הפרעות בקיבה ובמעיים	שלשול בחילות עצירות דלקת בפה הקאות כאב בטן קשיי עיכול
זיהומים ונגעים	זיהום בדרכי נשימה עליונות סינוסיטיס זיהומים בעור דלקת ריאות זיהום בדרכי השתן דלקת האף והלוע דלקת סימפונות
תופעות לוואי כלליות	עייפות חום גבוה בצקת היקפית חולשה צמרמורות כאב
הפרעות בעור וברקמות התת-עוריות	דימומים פריחה דימומים קטנים בעור
הפרעות נשימה וחלל בית חזה	שיעול כאבים בלוע קוצר נשימה
הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור	כאבי מפרקים כאבי שרירים ושלד התכווצויות שרירים
הפרעות במערכת העצבים	סחרחורת

	כאב ראש נוירופתיה היקפית
הפרעות מטבוליות ותזונתיות	תיאבון ירוד רמה גבוהה של חומצה אורית בדם, העלולה לגרום לשיגדון
גידולים שפירים, ממאירים או בלתי מוגדרים	גידולים ממאירים משניים*
הפרעות בכלי הדם	יתר לחץ דם דימום
חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות	רמת טסיות ירודה רמת נויטרופילים ירודה רמת המוגלובין ירודה
פציעות, רעילות וסיבוכים פרוצדורליים	תגובה הקשורה לאזור מתן העירוי חבלות
הפרעות עיניות	ראייה מטושטשת יובש בעיניים עלייה בדמעות ירידה בחדות הראייה דלקת בלחמית העין
הפרעות לבביות	פרפור פרוזדורים (עליות)
הפרעות פסיכיאטריות	נדודי שינה
הפרעות במערכת הדם והלימפה	ספירת תאי דם לבנים נמוכה ספירת טסיות דם נמוכה ירידה ברמת ההמוגלובין אנמיה
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 נצפו בשילוב של אימברוביקה עם ונטוקלקס:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

- זיהומים באף, בסינוסים או בגרון (זיהומים של דרכי הנשימה העליונות)
- זיהומים בעור
- זיהומים בדרכי השתן
- מספר נמוך של תאים המסייעים בקרישת דם (טסיות), מספר נמוך מאוד של תאי הדם הלבנים – כפי שנראה בבדיקות דם
- רמות גבוהות של חומצה אורית בדם (שנראה בבדיקות דם), העשויות לגרום לגאוט
- סחרחורת
- כאב ראש
- דימום
- חבורות או נטייה מוגברת לחבורות

- יתר לחץ דם
- שלשול
- בחילות
- פצעים בפה
- הקאות
- קשיי עיכול וכאבי בטן (dyspepsia)
- עצירות
- פריחה עורית
- התכווציות, כאבים או עוויתות שרירים
- כאבים בידיים וברגליים (כאבי שרירים ושלד)
- כאבי גב וכאבי מפרקים
- נפיחות בידיים, קרסוליים או כפות רגליים (בצקת היקפית)

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- **WM - Waldenström's macroglobulinemia**:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

מערכת בגוף	תופעת הלוואי
הפרעות בקיבה ובמעיים	שלשול בחילות דלקת בפה עצירות מחלת ריפלוקס קשיי עיכול
הפרעות בעור וברקמות התת-עוריות	חבלות פריחה
הפרעות בכלי הדם	דימומים לחץ דם גבוה
תופעות לוואי כלליות	חום גבוה עייפות בצקת היקפית
הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור	כאבים בשרירי השלד התכווציות שרירים כאבי מפרקים
זיהומים ונגעים	זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהומים בעור סינוסיטיס דלקת ריאות זיהום בדרכי השתן דלקת סימפונות שפעת דלקת ויראלית בדרכי נשימה עליונות
הפרעות במערכת העצבים	כאב ראש סחרחורת
הפרעות נשימה וחלל בית החזה	שיעול

חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות	רמת טסיות ירודה רמת נויטרופילים ירודה רמת המוגלובין ירודה
הפרעות לבביות	דפיקות לב לא סדירות (פרפור פרוזדורים)
הפרעות פסיכיאטריות	קשיי שינה
הפרעות מטבוליות ותזונתיות	רמה נמוכה של אשלגן בדם
הפרעות במערכת הדם	ספירת תאי דם לבנים נמוכה

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- **MZL – marginal zone lymphoma**:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

מערכת בגוף	תופעת הלוואי
הפרעות בקיבה ובמעיים	שלשול בחילות קשיי עיכול דלקת בפה כאב בטן עצירות כאב בבטן עליונה הקאות
תופעות לוואי כלליות	חום גבוה עייפות בצקת היקפית
הפרעות בעור וברקמות התת-עוריות	חבלות פריחה עקצוצים
הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור	כאבי שרירים ושלד כאבי מפרקים התכווצויות שרירים
זיהומים ונגעים	זיהום בדרכי נשימה עליונות סינוסיטיס דלקת סימפונות דלקת ריאות
הפרעות מטבוליות ותזונתיות	תיאבון ירוד רמה גבוהה של חומצה אורית בדם, העלולה לגרום לשיגדון רמה נמוכה של אלבומין בדם רמה נמוכה של אשלגן בדם
הפרעות בכלי הדם	דימומים לחץ דם גבוה
הפרעות נשימה וחלל בית החזה	שיעול קוצר נשימה
הפרעות במערכת העצבים	סחרחורת כאב ראש

הפרעות פסיכיאטריות	חרדה
חריגות בתוצאות בדיקות המטולוגיות	רמת טסיות ירודה רמת המוגלובין ירודה רמת נויטרופילים ירודה

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)
- התכווציות שרירים
- בחילות
- דימומים
- אנמיה
- דלקת ריאות

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- **chronic graft-versus-host disease (cGVHD)**:

<u>תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)</u>

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

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:

אימברוביקה כמוסות:
יש לאחסן בין 20-25°C.
לאחר פתיחה ראשונה של האריזה, יש להשתמש תוך 120 יום ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר.

אימברוביקה טבליות:
אין לאחסן מעל ל- 25°C.

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 (shellac glaze-45% [20% esterified] in ethanol, iron oxide black, n-butyl alcohol, 2-propanol, propylene glycol and ammonium hydroxide 28%)

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 מג'לטין 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.

<u>טבליות</u>

- אימברוביקה 140 מ״ג טבליות הינה טבליה עגולה בצבע צהוב-ירוק שעליה מוטבע ״ibr״ בצידה האחד ו- ״140״ על צידה האחר. הקופסה מורכבת מארנקים מקרטון שבהם מגשיות עם טבליות מצופות. בסך 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 מארנקים מקרטון שבהם מגשיות עם טבליות מצופות. בסך 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 מארנקים מקרטון שבהם מגשיות עם טבליות מצופות. בסך 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 מארנקים מקרטון שבהם מגשיות עם טבליות מצופות. בסך הכל 30 טבליות מצופות.

יצרן:

כמוסות: סילאג GmbH אינטרנשיונל, גובלשטראסה 34, 6300 צוג, שווייץ.

טבליות: יאנסנג-סילאג אינטרנשיונל .NV, טורנהאוטסווג 30, בירסה, 2340, בלגיה.

בעל הרישום:

ג׳יי-סי הלת׳ קר בע״מ, קיבוץ שפיים 6099000, ישראל.

נערך ביולי 2026.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

<u>כמוסות:</u>

אימברוביקה כמוסות 140 מ״ג 151-98-34062-01

<u>טבליות:</u>

אימברוביקה 140 מ״ג טבליות	167-61-36458-99
אימברוביקה 280 מ״ג טבליות	167-62-36459-99
אימברוביקה 420 מ״ג טבליות	167-63-36460-99
אימברוביקה 560 מ״ג טבליות	167-64-36461-99

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