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

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

זלבוראף
240 מ"ג
טבליות מצופות

הרכב:
כל טבליה מצופה מכילה:
Vemurafenib 240mg (as a co-precipitate of vemurafenib and hypromellose acetate succinate)

ומוראפניב 240 מ"ג

* למידע על מרכיבים בלתי פעילים 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.

מידע חשוב לעיונך
- **זלבוראף** אינה מיועדת לשימוש בקרב ילדים ומתבגרים.
- במשך הטיפול ב**זלבוראף** יערכו לך בדיקות דם, עיניים ועור באופן שגרתי. כמו כן ייתכן שתופנה לביצוע בדיקות נוספות לפי הצורך.
- במהלך הטיפול ב**זלבוראף** ייתכן והעור שלך יהיה רגיש יותר לאור השמש, לכן יש להימנע ככל האפשר מחשיפה ישירה לאור שמש.

1) למה מיועדת התרופה?

זלבוראף הינה תרופה אנטי-סרטנית המכילה את החומר הפעיל vemurafenib. היא משמשת לטיפול במבוגרים (adults) עם מלנומה גרורתית (שהתפשטה למקומות אחרים בגוף) או שאינה ניתנת להסרה על-ידי ניתוח.

זלבוראף מיועדת לשימוש רק אצל מטופלים בעלי שינוי (מוטציה) בגן BRAF בגידול הסרטני. ייתכן ושינוי זה הוביל להתפתחות המלנומה.

זלבוראף תוקפת חלבונים שיוצרו על-ידי הגן שהשתנה ומאטה או עוצרת את התפתחות הסרטן.

קבוצה תרפויטית: אנטי-סרטני, מעכב קינאז

2) לפני השימוש בתרופה

☒ אין להשתמש בזלבוראף אם:
הנך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל vemurafenib או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6 "מידע נוסף").
תסמינים של תגובות אלרגיות יכולים לכלול נפיחות בפנים, בשפתיים או בלשון, קשיי נשימה, פריחה או תחושת עילפון.

⚠ אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

<u>תגובות אלרגיות</u>
במהלך הטיפול ב**זלבוראף** עלולות להתפתח תגובות אלרגיות אשר עלולות להיות חמורות. במידה ויש לך תסמינים של תגובה אלרגית אשר יכולים לכלול נפיחות בפנים, בשפתיים או בלשון, קשיי נשימה, פריחה או תחושת עילפון - הפסק לקחת את התרופה ופנה מיידית לקבלת טיפול רפואי.

<u>תגובות עוריות חמורות</u>
במהלך הטיפול ב**זלבוראף** עלולות להתפתח תגובות עוריות חמורות.

במידה ויש לך פריחה בעור המלווה בלפחות אחד מהתסמינים הבאים: שלפוחיות בעור, שלפוחיות או פצעים בפה, קילוף העור, חום, אדמומיות או נפיחות בפנים, בידיים או בכפות הרגליים - הפסק לקחת את התרופה ופנה מיידית לרופא.

<u>היסטוריה קודמת של מחלות סרטן</u>
דווח לרופא אם היה לך סוג אחר של סרטן מלבד מלנומה. זאת מאחר ו**זלבוראף** עלולה לגרום להחמרה בסוגים מסוימים של סרטן.

<u>תגובות לטיפול בקרינה</u>
דווח לרופא אם טופלת בקרינה או שאתה עומד לקבל טיפול בקרינה, זאת מאחר ו**זלבוראף** עלולה להחמיר את תופעות הלוואי הנגרמות מטיפול בקרינה.

<u>הפרעות בלב</u>
דווח לרופא במידה ויש לך הפרעה בלב כגון אי סדירות בפעילות החשמלית של הלב הקרויה הארכת מקטע QT בבדיקת א.ק.ג. ("QT prolongation"). הרופא יערוך לך בדיקות לתקינות הלב לפני ובמהלך הטיפול ב**זלבוראף**. במידת הצורך, הרופא יחליט על הפסקה זמנית או קבועה של הטיפול.

<u>בעיות בעיניים</u>
יש לבצע בדיקות עיניים על-ידי רופא במהלך הטיפול ב**זלבוראף**. במידה ויש לך כאבי עיניים, נפיחות, אדמומיות, ראייה מטושטשת או שינוי כלשהו בראייה במהלך הטיפול - פנה מיד לרופא.

<u>הפרעות במערכת שריר-שלד/רקמות חיבור</u>
דווח לרופא אם אתה מבחין בעיבוי חריג בכפות הידיים שלך המלווה במתיחה של האצבעות כלפי פנים, או כל עיבוי חריג בסוליות של כפות הרגליים שלך שעלול להיות כואב.

<u>בדיקות של העור לפני, במהלך ולאחר הטיפול ב**זלבוראף**</u>
במידה והנך מבחין בשינוי כלשהו בעור במהלך הטיפול ב**זלבוראף** - פנה לרופא בהקדם.
במהלך הטיפול ב**זלבוראף** ועד 6 חודשים לאחר הטיפול, הרופא יערוך לך בדיקות עור שגרתיות לאיתור סוג מסוים של סרטן עור הקרוי "cutaneous squamous cell carcinoma". נגעים מסוג זה הם בדרך-כלל מקומיים, מופיעים על עור הניזוק כתוצאה מחשיפה לשמש וניתנים לטיפול באמצעות ניתוח להסרתם. במידה והרופא יאבחן אצלך את סוג סרטן עור זה, הרופא יטפל בך או יפנה אותך לטיפול אצל רופא אחר.

בנוסף, הרופא יבדוק לך את הראש, את הצוואר, את הפה ואת בלוטות הלימפה וכן ישלח אותך לבדיקות הדמיה (CT) שגרתיות על מנת לאתר נגעים של squamous cell carcinoma בתוך הגוף. בדיקות גניקולוגיות לנשים וכן בדיקות אנאליות מומלצות אף הן, לפני ובסוף הטיפול.

במהלך הטיפול ב**זלבוראף** עלולים להתפתח נגעים חדשים של מלנומה. נגעים אלו בדרך-כלל ניתנים להסרה באמצעות ניתוח והטיפול ב**זלבוראף** יכול להימשך. מעקב אחר נגעים של מלנומה יבוצע במסגרת הבדיקות שתוארו לעיל לאיתור סרטן העור מסוג cutaneous squamous cell carcinoma.

<u>בעיות בכליות או בכבד</u>
בעיות בכליות או בכבד עלולות להשפיע על פעילות התרופה **זלבוראף**. במידה ויש לך בעיות בכליות או בכבד - דווח זאת לרופא. הרופא יערוך לך בדיקות דם לבדיקת תפקודי הכבד והכליה לפני תחילת הטיפול ובמהלך הטיפול עם **זלבוראף**.

<u>הגנה מפני השמש</u>
במהלך הטיפול ב**זלבוראף**, ייתכן והעור שלך יהיה רגיש יותר לאור השמש וייתכן כי תהיינה לך כוויות, אפילו חמורות, כתוצאה מחשיפה לשמש.

במהלך הטיפול ב**זלבוראף** הימנע מחשיפה ישירה של העור לאור שמש. במידה והנך נחשף לשמש, יש ללבוש בגדים אשר מגנים על העור כולל: הראש, הפנים, זרועות הידיים והרגליים. כמו כן השתמש בתכשיר הגנה לשפתיים ולגוף (מקדם הגנה מינימלי SPF30) ומרח אותו כל שעתיים-שלוש. נקיטת אמצעים אלה תעזור להגן עליך מפני כוויות שמש.

ילדים ומתבגרים
זלבוראף אינה מיועדת לשימוש בקרב ילדים ומתבגרים. ההשפעה של **זלבוראף** בצעירים מתחת לגיל 18 אינה ידועה.

זלבוראף ותרופות אחרות
לפני תחילת הטיפול ב**זלבוראף**, ספר לרופא או לרוקח אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה או עלול לקחת תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה. דבר זה חשוב מאוד מאחר ושימוש ביותר מתרופה אחת במקביל עלול להשפיע על האופן בו תפעלנה התרופות בגופך.

במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:
- תרופות המשפיעות על קצב הלב
  - תרופות לטיפול בבעיות בקצב הלב (כגון: קווינידין, אמיודארון)
  - תרופות לטיפול בדיכאון (כגון: אמיטריפטילין, אימיפראמין)
  - תרופות אנטיביוטיות (כגון: אזיתרומיצין, קלאריתרומיצין)
  - תרופות לטיפול בבחילות והקאות (כגון: אונדנסטרון, דומפרידון)
- תרופות אשר מפונות בעיקר על-ידי אנזימים מסוג CYP1A2 (כגון: קפאין, אולנזאפין, תיאופילין), מסוג CYP3A4 (כגון: חלק מגלולות למניעת היריון) או מסוג CYP2C8
- תרופות המשפיעות על חלבון הנקרא P-gp או BCRP (כגון: וראפאמיל, ציקלוספורין, ריטונאביר, קווינידין, איטראקונאזול, גפיטיניב)
- תרופות העלולות להיות מושפעות על-ידי החלבון P-gp (כגון: אליסקירן, קולכיצין, דיגוקסין, אברולימוס, פקסופנאדין) או על-ידי החלבון BCRP (כגון: מתוטרקסאט, מיטוקסנטרון, רוזובסטטין)
- תרופות המשפעלות אנזימים מסוג CYP3A4 או תהליך מטבולי הקרוי גלוקורונידציה (כגון: ריפאמפיצין, ריפאבוטין, קארבמזאפין, פניטואין, היפריקום [St. John's Wort])
- תרופות המעכבות באופן חזק אנזימים מסוג CYP3A4 (כגון: ריטונאביר, סאקווינאביר, טליתרומיצין, קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, פוסאקונאזול, נפאזודון, אטאזנאביר)
- תרופה למניעת קרישיות יתר בשם וורפרין
- תרופה בשם איפילימומאב, תרופה אחרת לטיפול במלנומה. השילוב של תרופה זו עם התרופה **זלבוראף** אינו מומלץ בשל רעילות מוגברת בכבד.

היריון והנקה
השתמשי באמצעי למניעת היריון במהלך הטיפול ב**זלבוראף** ולמשך 6 חודשים לפחות לאחר סיום הטיפול. **זלבוראף** עלולה להוריד את יעילותן של חלק מהגלולות למניעת היריון ולכן עלייך לדווח לרופא אם הנך משתמשת באמצעי מניעה מסוג זה.

השימוש ב**זלבוראף** בזמן היריון אינו מומלץ, אלא אם הרופא קובע שהתועלת לאם עולה על הסיכון לעובר. אין מידע בטיחותי על השימוש ב**זלבוראף** בנשים הרות. דווחי לרופא באם הנך בהיריון או מתכננת להרות.

לא ידוע אם מרכיבי התרופה **זלבוראף** עוברים לחלב האם. הנקה אינה מומלצת במהלך הטיפול ב**זלבוראף**.

אם את בהיריון או מיניקה או חושבת שאולי את בהיריון או מתכננת להרות, התייעצי עם הרופא לפני השימוש בתרופה זו.

נהיגה ושימוש במכונות
ל**זלבוראף** יש תופעות לוואי שיכולות להשפיע על היכולת שלך לנהוג או להפעיל מכונות. שים לב למצבים של עייפות או בעיות בעיניים העלולים למנוע מבעדך לנהוג.

מידע חשוב על חלק מהרכיבים של זלבוראף
תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בכל טבליה ולכן נחשבת 'נטולת נתרן'.

3) כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. אין לעבור על המנה המומלצת.

כמה טבליות עליך לקחת
המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד.

המינון המומלץ הינו 4 טבליות, פעמיים ביום (סך-הכל: 8 טבליות ביום).

יש לקחת 4 טבליות בבוקר ו- 4 טבליות בערב.

במידה והנך חווה תופעות לוואי ייתכן והרופא יוריד לך את המינון.

במקרה של הקאה, המשך לקחת את התרופה במועד הרגיל ואל תיקח מנה נוספת.

כיצד לקחת את הטבליות
אין לקחת את התרופה באופן קבוע על קיבה ריקה.

יש לבלוע את הטבליה שלמה עם כוס מים. אין ללעוס או לכתוש את הטבליה.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה פנה מיד לרופא או לחדר המיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. לקיחת מנה גבוהה משנקבע עלולה להעלות את הסבירות ואת חומרת תופעות הלוואי.

לא נצפו מקרי נטילת מנת יתר של **זלבוראף**.

אם שכחת לקחת את התרופה
אם שכחת לקחת את התרופה בזמן:
- אם נותרו יותר מ- 4 שעות עד למועד המתוכנן של לקיחת המנה הבאה, קח את המנה שנשכחה מיד כשאתה נזכר. קח את המנה הבאה במועד המתוכנן שלה.
- אם נותרו פחות מ- 4 שעות עד למועד המתוכנן של לקיחת המנה הבאה, דלג על המנה ששכחת. קח את המנה הבאה במועד המתוכנן שלה.
- אין לקחת מנה כפולה על מנת לפצות על המנה שנשכחה.

אם אתה מפסיק את השימוש בתרופה
חשוב ביותר להתמיד בטיפול בהתאם להוראות הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

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

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה <u>בכל פעם</u> שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

4) תופעות לוואי

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

תגובות אלרגיות חמורות: נפיחות בפנים, בשפתיים או בלשון, קשיי נשימה, פריחה, תחושת עילפון. יש לפנות מיידית לרופא אם יש לך אחד מהתסמינים שצוינו למעלה. אין להמשיך לקחת את התרופה עד לבירור עם הרופא.

החמרה של תופעות לוואי הנגרמות כתוצאה מטיפול בקרינה עלולה להופיע בקרב מטופלים אשר טופלו בקרינה לפני, במשך או לאחר הטיפול עם **זלבוראף**. החמרה זו עלולה להופיע באזור שטופל בקרינה, כגון בעור, בוושט, בשלפוחית השתן, בכבד, בחלחולת ובריאות.

דווח לרופא מיידית אם יש לך אחד מהתסמינים הבאים:
- פריחה בעור, שלפוחיות, קילוף או שינוי בגוון העור
- קוצר נשימה אשר עשוי להיות מלווה גם בשיעול, חום או צמרמורות (דלקת ריאות)
- קושי או כאב בעת בליעה, כאב בחזה, צרבת או ריפלוקס של חומצה (דלקת בוושט)

יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם אתה מבחין בשינויים בעור, מכל סוג שהוא.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה
- פריחה, גירוד, עור יבש או קשקשים בעור
- בעיות בעור כולל יבלות
- סוג מסוים של סרטן עור (cutaneous squamous cell carcinoma)
- תסמונת יד ורגל (אדמומיות, קילוף בעור או שלפוחיות בכפות הידיים ובכפות הרגליים)
- רגישות יתר של העור לאור השמש, כוויות כתוצאה מחשיפה לשמש
- אובדן תיאבון
- כאב ראש
- שינויים בטעם
- שלשול
- עצירות
- בחילות, הקאות
- נשירת שיער
- כאבי מפרקים או שרירים, כאבים במערכת שריר-שלד
- כאבים בגפיים
- כאב גב
- עייפות
- חום
- נפיחות - בדרך-כלל ברגליים (בצקת היקפית)
- סחרחורות
- שיעול

תופעות לוואי שכיחות - תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100
- סוגים מסוימים של סרטן עור (basal cell carcinoma, new primary melanoma)
- עיבוי של הרקמות שמתחת לעור כף היד אשר עלול לגרום למתיחה של האצבעות כלפי פנים. עיבוי חמור עלול להגביל את התפקוד
- דלקת בעין (דלקת ענביה = uveitis)
- שיתוק על שם בל = צורה של שיתוק בפנים, בדרך-כלל הפיך (facial paralysis, Bell's palsy)
- תחושה של עקצוץ או של שריפה בידיים ובכפות הרגליים
- דלקת במפרקים
- דלקת בשורשי השיער
- ירידה במשקל
- דלקת בכלי הדם
- בעיות עצביות העלולות לגרום לכאב, חוסר תחושה ו/או חולשה בשרירים (מחלת עצבים היקפיים)
- שינויים בתוצאות בדיקות תפקודי כבד (עלייה ברמות של ALT, ברמות הפוספטאז הבסיסי ובערכי בילירובין)
- שינויים בפעילות החשמלית של הלב (הארכת מקטע QT בבדיקת הא.ק.ג.)
- דלקת של רקמת השומן שמתחת לעור
- תוצאות לא תקינות של בדיקת דם לתפקודי כליה (עלייה ברמות הקראטינין)
- שינויים בתוצאות בדיקות תפקודי כבד (עלייה ברמות GGT)
- הפחתה ברמות תאי הדם הלבנים (נויטרופניה)

תופעות לוואי שאינן שכיחות - תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000
- תגובות אלרגיות שיכולות לכלול נפיחות של הפנים וקשיי נשימה
- חסימה של זרם הדם לחלק מסוים בעין (חסימת וריד הרשתית = retinal vein occlusion)
- דלקת של הלבלב
- שינוי בתוצאות בדיקות מעבדה של תפקודי כבד או פגיעה בכבד, כולל פגיעה חמורה בכבד ברמה כזו שהכבד אינו מצליח לתפקד באופן מלא
- סוג מסוים של סרטן עור (non-cutaneous squamous cell carcinoma)
- עיבוי של הרקמות העמוקות שמתחת לעור של סוליות כפות הרגליים העלול להגביל את התפקוד, במידה וחמור.

תופעות לוואי נדירות - תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000
- החמרה בסוגים של סרטן עם מוטציה מסוג RAS (chronic myelomonocytic leukaemia, pancreatic adenocarcinoma)
- סוג של תגובה עורית חמורה המאופיינת בפריחה שמלווה בחום ובדלקת באיברים פנימיים כגון הכבד או הכליה
- מחלה דלקתית שמשפיעה בעיקר על העור, הריאה והעין (סרקואידוזיס)
- סוגים של פגיעה בכליה המאופיינים על-ידי דלקת (דלקת חריפה של הרקמה הבין-תאית בכליה = acute interstitial nephritis) או נזק לצינוריות הכליה (נמק חריף לצינוריות הכליה = acute tubular necrosis)

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

דיווח על 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 ומשדה 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 והבליסטרים. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון: אין לאחסן בטמפרטורה העולה על 30°C, אחסן באריזה המקורית על מנת להגן מלחות.

אין להשליך את התרופה לפח האשפה הביתי או למי השפכים. שאל את הרוקח כיצד להשליך תרופות שאינך זקוק להן עוד. נקיטת אמצעים אלה תעזור להגן על הסביבה.

6) מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:
Tablet core: Croscarmellose sodium, Colloidal anhydrous silica, Magnesium stearate, Hydroxypropylcellulose

Film-coating: Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide (E171), Macrogol 3350, Talc, Iron oxide red (E172)

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:
זלבוראף 240 מ"ג מגיעה כטבליות מצופות שצבען ורדרד-לבן עד כתום-לבן. הטבליות מגיעות בצורה אובלית עם הטבעה של האותיות "VEM" בצד אחד.

הטבליות מגיעות בבליסטרים מאלומיניום, כל אריזה מכילה 56 טבליות.

בעל הרישום וכתובתו: רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 6391, הוד השרון, 4524079.

שם היצרן וכתובתו: הופמן-לה רוש בע"מ, באזל, שווייץ.

עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך: מאי 2017 ועודכן בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך נובמבר 2019.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 147.24.33558.00

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