

הנדון: Glivec 100mg, 400mg, Film-coated tablets**גליבק 100 מ"ג ו-400 מ"ג, טבליות מצופות**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר.

התכשיר בנדון מתווה להתוויות הבאות:

Glivec is indicated for the treatment of adult patients and children 3 years of age and above with Ph+ chronic myeloid leukaemia (Ph+ -CML) in chronic phase accelerated phase or blast crisis.

Glivec is also indicated for the treatment of adult patients with Kit (CD117) positive unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumours (GIST).

Glivec is also indicated for the treatment of :

Adult patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) integrated with chemotherapy.

Adult patients with relapsed or refractory Ph + ALL as monotherapy.

Adult patients with unresectable dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) and adult patients with recurrent and/or metastatic DFSP who are not eligible for surgery.

Adult patients with myelodysplastic/myeloproliferative diseases (MDS/MPD) associated with PDGFR (platelet derived growth factor receptor) gene re- arrangements.

Adult patients with hypereosinophilic syndrome (HES) and/or chronic eosinophilic leukaemia (CEL) who have the FIP1L1- PDGFR α fusion kinase (mutational analysis or FISH demonstration for CHIC2 allele deletion) and for patients with HES and/or CEL who are FIP1L1-PDGFR α fusion kinase negative .

Adult patients with aggressive systemic mastocytosis (ASM) without the D816V c-kit mutation .

Adjuvant treatment of adult patients following complete gross resection of Kit (CD117) positive GIST.

המרכיב הפעיל:

IMATINIB (AS MESYLATE) 100/400 MG

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהותיים בלבד (ללא שינוי נוסח, עריכה, אדמיניסטרציה וכו'). למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן העדכניים של התכשיר.

(טקסט שנוסף מסומן **בצבע אדום** עם קו תחתית, טקסט שהוסר מסומן **בצבע אדום** ובקו חצייה, שינויים אשר מהווים החמרה מסומנים ברקע **צהוב**)

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום נוברטיס ישראל בע"מ.

בברכה,

מרינה רוזנפלד

רוקחת ממונה

נוברטיס ישראל בע"מ

Novartis Israel Ltd.

6 Totzeret Ha'arets St.

P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ

רח' תוצרת הארץ 6

ת.ד. 7126 תל אביב

טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

~~Film-coated tablets~~ GLIVEC® 100 mg, GLIVEC® 100 mg, ~~GLIVEC® 400 mg~~

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

GLIVEC® 100 mg

Each film-coated tablet contains 100 ~~mg~~ mg imatinib (as mesylate).

GLIVEC® 400 mg

Each film-coated tablet contains 400 mg imatinib (as mesylate).

3. ~~Pharmaceutical form~~ PHARMACEUTICAL FORM

Film-coated ~~tablets~~ tablet.

GLIVEC® 100 mg film-coated tablets, divisible

Very dark yellow to brownish orange ~~film-coated tablets,~~ round, biconvex, film-coated tablet with ~~imprint~~ bevelled edges. Debossed with “NVR” on one side and “SA” ~~and~~ (score between the letters) on the other side.

GLIVEC® 400 mg film-coated tablets, not divisible

Very dark yellow to brownish orange, ovaloid, biconvex, film-coated tablet, with ~~beveled~~ bevelled edges. De-bossed with “NVR” on one side and “SL” on the other side.

4. CLINICAL PARTICULARS

....

4.2 Posology and method of administration

Therapy should be initiated by a physician experienced in the treatment of patients with ~~hematological~~ haematological malignancies and malignant sarcomas, as appropriate.

For doses other than 400 mg and 800 mg (see dosage recommendation below) a 100 mg divisible tablet is available.

For doses of 400 mg and above (see dosage recommendation below) a 400 mg tablet (not divisible) is available.

....

Novartis Israel Ltd.

6 Totzeret Ha'arets St.

P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ

רח' תוצרת הארץ 6

ת.ד. 7126 תל אביב

טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

Posology for CML in children

Dosing for children should be on the basis of body surface area (mg/m²). The dose of 340 mg/m² daily is recommended for children with chronic phase CML and advanced phase CML (not to exceed the total dose of 600 mg). Treatment can be given as a once daily dose or alternatively the daily dose may be split into two administrations – one in the morning and one in the evening. The dose recommendation is currently based on a small number of paediatric patients (see sections 5.1 and 5.2). ~~There~~ Glivec is ~~no experience with the treatment of~~ not indicated for children ~~below 2~~ under 3 years of age.

....

Posology for ~~SMASM~~

The recommended dose of Glivec is 400 mg/day for adult patients with ~~SMASM~~ without the D816V KIT mutation, or mutational status unknown or not responding satisfactorily to other therapies.

For patients with ~~SMASM~~ associated with eosinophilia, a clonal ~~hematologic~~ haematological disease related to the fusion kinase FIP1L1-~~PDGFR-alpha~~ PDGFR α , a starting dose of 100 mg/day is recommended. ~~A dose~~ Dose increase from 100 mg to 400 mg for these patients may be considered in the absence of adverse drug reactions if assessments demonstrate an insufficient response to therapy.

Posology for HES/CEL

The recommended dose of Glivec is 400 mg/day for adult patients with HES/CEL.

For HES/CEL patients with demonstrated FIP1L1-PDGFR-alpha fusion kinase, a starting dose of 100 mg/day is recommended. ~~A dose~~ Dose increase from 100 mg to 400 mg ~~for these patients~~ may be considered in the absence of adverse drug reactions if assessments demonstrate an insufficient response to therapy.

.....

Dose adjustment for adverse ~~drug~~ reactions

....

Dose adjustments for neutropenia and thrombocytopenia:

ASM associated with eosinophilia (starting dose 100mg)	ANC < 1.0 x10⁹/L and/or platelets < 50 x10⁹/L	1. Stop Glivec until ANC ≥ 1.5 x10⁹/L and platelets ≥ 75 x10⁹/L. Resume treatment with Glivec at previous dose (i.e. dose before severe adverse drug reaction).
<u>ASM associated with eosinophilia HES/CEL (starting dose 100mg)</u>	<u>ANC < 1.0 x10⁹/L and/or platelets < 50 x10⁹/L</u>	<u>1. Stop Glivec until ANC ≥ 1.5 x10⁹/L and platelets ≥ 75 x10⁹/L. 2. Resume treatment with Glivec at previous dose (i.e. before severe adverse reaction).</u>

Chronic phase CML, MDS/MPD, ASM, HES/CEL and GIST (starting dose 400 mg) HES/CEL(at dose 400mg)	ANC < 1.0 x10 ⁹ /L L and/or platelets < 50 x10 ⁹ /L L	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stop Glivec until ANC ≥ 1.5 x10⁹/LL and platelets ≥ 75 x10⁹/LL 2. Resume treatment with Glivec at previous dose (i.e. before severe adverse reaction) 3. In the event of recurrence of ANC < 1.0 x10⁹/LL and/or platelets < 50 x10⁹/L, repeat step 1 and resume Glivec at reduced dose of 300 mg
Paediatric chronic phase CML (starting at dose 340 mg/m ²)	ANC < 1.0 x10 ⁹ /L L and/or platelets < 50 x10 ⁹ /L L	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stop Glivec until ANC ≥ 1.5 x10⁹/LL and platelets ≥ 75 x10⁹/LL. 2. Resume treatment with Glivec at previous dose (i.e. before severe adverse reaction). 3. In the event of recurrence of ANC < 1.0 x10⁹/LL and/or platelets < 50 x10⁹/L, repeat step 1 and resume Glivec at reduced dose of 260 mg/m².
Ph+CML: Accelerated Phase and blast crisis (starting dose 600 mg) and Ph+ ALL (starting dose 600 mg)	^a ANC < 0.5 x10 ⁹ /L L and/or platelets < 10 x10 ⁹ /L L	<ol style="list-style-type: none"> 1. Check whether- cytopenia is related to leukaemia (marrow aspirate or biopsy). 2. If cytopenia is unrelated to leukaemia, reduce dose of Glivec to 400 mg. 3. If cytopenia persists for 2 weeks, reduce further to 300 mg. 4. If cytopenia persists for 4 weeks and is still unrelated to leukaemia, stop Glivec until ANC ≥ 1 x10⁹/LL and platelets ≥ 20 x10⁹/LL, then resume treatment at 300 mg.
.....

Special populations:

.....

Paediatric use

~~There: Glivec is no experience innot indicated for children with CML below 2 under 3 years of age and with Ph+ALL below 1 year of age (see section 5.1). There is very limited experience in children with MDS/MPD, DFSP, GIST and HES/CEL.~~

For all other indications, Glivec is not indicated for children and adolescents under 18 years old.

The safety and efficacy of imatinib in children with MDS/MPD, DFSP, GIST and HES/CEL aged less than 18 years of age have not been established in clinical trials. ~~Currently available published data are summarised in section 5.1 but no recommendation on a posology can be made.~~

Novartis Israel Ltd.

6 Totzeret Ha'arets St.
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ

רח' תוצרת הארץ 6
ת.ד. 7126 תל אביב
טלפון : 03-9201123 פקס : 03-9229331

.....

4.4 Special warnings and precautions for ~~use~~When use

.....

Phototoxicity

Exposure to direct sunlight should be avoided or minimised due to the risk of phototoxicity associated with imatinib treatment. Patients should be instructed to use measures such as protective clothing and sunscreen with high sun protection factor (SPF).

Thrombotic microangiopathy

BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have been associated with thrombotic microangiopathy (TMA), including individual case reports for Glivec (see section 4.8). If laboratory or clinical findings associated with TMA occur in a patient receiving Glivec, treatment should be discontinued and thorough evaluation for TMA, including ADAMTS13 activity and anti-ADAMTS13-antibody determination, should be completed. If anti-ADAMTS13-antibody is elevated in conjunction with low ADAMTS13 activity, treatment with Glivec should not be resumed.

....

Paediatric population

There have been case reports of growth retardation occurring in children and pre-adolescents receiving imatinib. ~~The long term effects of prolonged treatment with imatinib on growth in children are unknown. Therefore, close~~ In an observational study in the CML paediatric population, a statistically significant decrease (but of uncertain clinical relevance) in median height standard deviation scores after 12 and 24 months of treatment was reported in two small subsets irrespective of pubertal status or gender.

Close monitoring of growth in children under imatinib treatment is recommended (see section 4.8).

....

4.6. ~~1~~ Fertility, pregnancy and lactation

Women of childbearing potential

Women of childbearing potential must be advised to use effective contraception during treatment, ~~and~~ and for at least 15 days after stopping treatment with Glivec.

....

Pregnancy

There are limited data on the use of imatinib in pregnant women. There have been post-marketing reports of spontaneous abortions and infant congenital anomalies from women who have taken Glivec. Studies in animals have however ~~have~~ shown reproductive toxicity (see section 5.3) and the potential risk for the ~~fetus~~foetus is unknown. ~~→~~ Glivec should not be used during pregnancy unless clearly

necessary . If it is used during pregnancy, the patient must be informed of the potential risk to the fetus/foetus.

Breast-feeding

There is limited information on imatinib distribution on human milk.- Studies in two breast-feeding women revealed that both imatinib and its active metabolite can be distributed into human milk. The milk plasma ratio studied in a single patient was determined to be 0.5 for imatinib and 0.9 for the metabolite, suggesting greater distribution of the metabolite into the milk. Considering the combined concentration of imatinib and ~~of~~ the metabolite and the maximum daily milk intake by infants the total exposure would be expected to be low (~10% of a therapeutic dose). However, since the effects of low-dose exposure of the infant to imatinib are unknown, women ~~taking imatinib~~ should not breast-feed during treatment and for at least 15 days after stopping treatment with Glivec.

Fertility

In non-clinical studies, the fertility of male and female rats was not affected, although effects on reproductive parameters were observed (see section 5.3). Studies on patients receiving Glivec and its effect on fertility and gametogenesis have not been performed. Patients concerned about their fertility on Glivec treatment should consult with their physician.

.....

4.8 Undesirable effects

.....

When imatinib was combined with high dose chemotherapy in Ph+ ALL patients, transient liver toxicity in the form of transaminase elevation and hyperbilirubinaemia were observed. ~~Considering the limited safety database, the adverse events thus far reported in children are consistent with the known safety profile in adult patients with Ph+ ALL. The safety database for children with Ph+ ALL is very limited though no new safety concerns have been identified.~~

.....

.....

Adverse reactions and their frequencies are reported in Table 1.

Table 1 Tabulated summary of adverse reactions

.....

....	
Blood and lymphatic system disorders	
.....	
<i>Rare:</i>	Hemolytic anemia Haemolytic anaemia, thrombotic microangiopathy
.....	
Skin and subcutaneous tissue disorders	
.....	
<i>Not known:</i>	Palmoplantar erythrodysesthesia syndrome*, lichenoid keratosis*, lichen planus*, toxic epidermal necrolysis*, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*), pseudoporphyria*
.....	
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
.....	
<i>Very common:</i>	Muscle spasm and cramps, musculoskeletal pain including myalgiamyalgia⁹ , arthralgia, bone pain pain⁹ pain¹⁰

.....

9 Musculoskeletal pain during treatment with imatinib or after discontinuation has been observed in post-marketing.

.....

Aggressive Systemic Mastocytosis

All aggressive systemic mastocytosis (ASM) patients experienced at least one adverse reaction at some time. The most frequently reported adverse reactions were diarrhea, nausea, ascites, muscle cramps, dyspnea, fatigue, peripheral edema, anemia, pruritus, rash, and lower respiratory tract infection. None of the 5 patients in the Phase 2 study with ASM discontinued Glivec due to drug-related adverse reactions or abnormal laboratory values.

.....

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

<https://sideeffects.health.gov.il>

.....

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

.....

Clinical studies in MDS/MPD

.....

An observational registry (study L2401) was conducted to collect long-term safety and efficacy data in patients suffering from myeloproliferative neoplasms with PDGFR- β rearrangement and who were treated with Glivec. The 23 patients enrolled in this registry received Glivec at a median daily dose of 264 mg (range: 100 to 400 mg) for a median duration of 7.2 years (range 0.1 to 12.7 years). Due to the observational nature of this registry, haematologic, cytogenetic and molecular assessment data were available for 22, 9 and 17 of the 23 enrolled patients, respectively. When assuming conservatively that patients with missing data were non-responders, CHR was observed in 20/23 (87%) patients, CCyR in 9/23 (39.1%) patients, and MR in 11/23 (47.8%) patients, respectively. When the response rate is calculated from patients with at least one valid assessment, the response rate for CHR, CCyR and MR was 20/22 (90.9%), 9/9 (100%) and 11/17 (64.7%), respectively.

.....

~~There are no controlled trials in paediatric patients with MDS/MPD. Five (5) patients with MDS/MPD associated with PDGFR gene re-arrangements were reported in 4 publications. The age of these patients ranged from 3 months to 4 years and imatinib was given at dose 50 mg daily or doses ranging from 92.5 to 340 mg/m² daily. All patients achieved complete haematological response, cytogenetic response and/or clinical response.~~

Clinical studies in SM/ASM

~~One open-label, multicenter, phase II clinical trial (Phase 2 study B2225) was conducted testing Glivec in diverse populations of patients suffering from/with life-threatening diseases associated with Abl, Kit or PDGFR protein tyrosine kinases. This study included 5 patients with SM out of a total of 185 patients ASM treated, 45 of whom had hematological diseases and 140 a variety of solid tumors. The SM patients were treated with Glivec with 100 mg to 400 mg of Glivec daily. The ages of these These 5 patients ranged from 49 to 74 years. A further 25 patients with SM aged 26 to 85 years were reported in of age. In addition to these 5 patients, 10 published case reports and case series. These patients describe the use of Glivec in 23 additional patients with ASM aged 26 to 85 years who also received Glivec at doses of 100 mg to 400 mg daily. Of the total population of 30 patients treated for SM, 10 (33%) achieved a complete hematological response and 9 (30%) a partial hematological response (63% overall response rate) of Glivec daily.~~

Cytogenetic abnormalities were evaluated in ~~2120~~ of the ~~30-28~~ ASM patients treated ~~with Glivec~~ from the published reports and in the Phase 2 study-B2225. ~~Eight out. Seven~~ of these ~~2120~~ patients had the FIP1L1-PDGFR-alpha fusion/PDGFR α fusion kinase- (or CHIC2 deletion). Patients with this cytogenetic abnormality ~~are most likely to be~~ predominantly males and ~~to have had~~ eosinophilia associated with their systemic mast cell disease. Two patients ~~showed~~ had a Kit mutation in the ~~juxta membrane~~ juxtamembrane region (one Phe522Cys and one K509I). ~~Sixteen and four~~ patients had ~~unknown or no detected cytogenetic abnormality~~. ~~Four patients showed~~ a D816V c-Kit mutation (~~the one responder had concomitant CML and SM~~). ~~The majority of patients reported in the reviewed literature with the D816V KIT mutation are not considered sensitive to Glivec-~~ one with concomitant CML

Of the 28 patients treated for ASM, 8 (29%) achieved a complete hematologic response and 9 (32%) a partial haematologic response (PHR) (61% overall response rate). Median duration of Glivec therapy for the 5 ASM patients in the Phase 2 study was 13 months (range, 1.4 to 22.3 months) ~~in the 5 patients treated within study B2225 and ranged~~ and between 1 month and more than 30 months in the responding patients described in the published medical literature. ~~Results are~~ A summary of the response rates to Glivec in ASM is provided in Table 5. Response durations of literature patients ranged from 1+ to 30+ months.

Table 5 Response in SM ASM

<u>Cytogenetic abnormality</u> <u>Abnormality</u>	<u>Number of patients</u> <u>N</u>	<u>Complete hematological response</u> <u>Hematologic Response N (%)</u>	<u>Partial hematological response</u> <u>Hematologic Response N (%)</u>
<u>FIP1L1-PDGFR-alpha fusion kinaseα Fusion Kinase (or CHIC2 deletion)</u> <u>Deletion</u>	<u>87</u>	<u>87 (100)</u>	0
<u>Juxta membrane mutation</u> <u>Mutation</u>	2	0	<u>2 (100)</u>
<u>Unknown or no cytogenetic abnormality detected</u> <u>No Cytogenetic Abnormality Detected</u>	<u>1615</u>	<u>10</u>	<u>7 (44)</u>
<u>D816V mutation</u> <u>Mutation</u>	4	<u>1** (25)</u>	0
<u>Overall totals</u> <u>Total</u>	<u>3028</u>	<u>10 (33%)</u> <u>8 (29)</u>	<u>9 (30%)</u> <u>32)</u>

**Patient had concomitant chronic myeloid leukemia (CML) and SM aggressive systemic mastocytosis (ASM)*

Glivec has not been shown to be effective in patients with less aggressive forms of systemic mastocytosis (SM). Glivec is therefore not recommended for use in patients with cutaneous mastocytosis, indolent systemic mastocytosis (smoldering SM or isolated bone marrow mastocytosis), SM with an associated clonal hematological non-mast cell lineage disease, mast cell leukemia, mast cell sarcoma or extracutaneous mastocytoma. Patients that harbor the D816V mutation of c-Kit are not sensitive to Glivec and should not receive Glivec.

Clinical studies in HES/CEL

....

~~There are no controlled trials in paediatric patients with HES/CEL. Three (3) patients with HES and CEL associated with PDGFR gene re-arrangements were reported in 3 publications. The age of these patients ranged from 2 to 16 years and imatinib was given at dose 300 mg/m² daily or doses ranging from 200 to 400 mg daily. All patients achieved complete haematological response, complete cytogenetic response and/or complete molecular response.~~

Clinical studies in unresectable and/or metastatic GIST

....

~~There are no controlled trials in paediatric patients with c-Kit positive GIST. Seventeen (17) patients with GIST (with or without Kit and PDGFR mutations) were reported in 7 publications. The age of these patients ranged from 8 to 18 years and imatinib was given in both adjuvant and metastatic settings at doses ranging from 300 to 800 mg daily. The majority of paediatric patients treated for GIST lacked data confirming c-kit or PDGFR mutations which may have led to mixed clinical outcomes.~~

Clinical studies in DFSP

.....

~~There are no controlled trials in paediatric patients with DFSP. Five (5) patients with DFSP and PDGFR gene re-arrangements were reported in 3 publications. The age of these patients ranged from newborn to 14 years and imatinib was given at dose 50 mg daily or doses ranging from 400 to 520 mg/m² daily. All patients achieved partial and/or complete response.~~

.....

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Tablet ~~content:~~fill: Cellulose microcrystalline, Crospovidone, Hypromellose, Magnesium stearate, Silica colloidal anhydrous.

~~Coating content:~~Tablet coating : Hypromellose, Iron oxide, red (E 172), Iron oxide, yellow (E 172), Macrogl 4000, ~~talc,~~ Hypromellose, Talc,.

6.2 Incompatibilities

Novartis Israel Ltd.
6 Totzeret Ha'arets St.
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ
רח' תוצרת הארץ 6
ת.ד. 7126 תל אביב
טלפון : 03-9201123 פקס : 03-9229331

Not applicable

6.3 Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 30°C. Protect from moisture. Store in the original package.

~~Glivec must be kept out of reach and sight of children.~~

6.4.5 Nature and contents of container

PVC/PE/PVDC ~~ALU~~ or PVC ~~ALU~~ blisters

Glivec 100mg film-coated tablets: Packs containing 20 or 60 film-coated tablets

Glivec 400mg film-coated tablets: Packs containing 10 or 30 film-coated tablets

Not all pack sizes may be marketed.

6.5.6 Special precautions for disposal

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. Manufacturer

~~Novartis Pharma Produktions GmbH, Wehr, Germany for Novartis Pharma AG, Basel Switzerland.~~

8. Registration Holder

7. REGISTRATION HOLDER AND IMPORTER AND ITS ADDRESS

Novartis Israel Ltd., ~~36 Shaacham St., Petach Tikva~~ P.O.B 7126, Tel Aviv.

8. REGISTRATION NUMBER(S)

Glivec 100 mg: 129-91-30789

Glivec 400 mg: 129-92-30790

Revised in May 2021 according to MOHs guidelines

העדכונים בעלון לצרכן:

.....

1. למה מיועדת התרופה?

גליבק הינה תרופה המכילה את החומר הפעיל הנקרא אימטיניב. התרופה פועלת על-ידי עיכוב ייצור התאים הלא תקינים במחלות המצויות מטה, שחלקן סוגים מסוימים של סרטן.

Novartis Israel Ltd.
6 Totzeret Ha'arets St.
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ
רח' תוצרת הארץ 6
ת.ד. 7126 תל אביב
טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים וילדים מגיל 3 ומעלה עם לוקמיה מילואידית מילואידית כרונית החיוביים לכרומוזום פילדלפיה, בשלב הכרוני, השלב המואץ או בשלב המשבר בלסטי-החיוביים לכרומוזום פילדלפיה.
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים עם גידולים ממאירים גרורתיים ו/או שאינם נתיחים, בסטרומה-של מערכת העיכול (GIST), החיוביים ל-Kit (CD117).
 גליבק מיועדת לטיפול משלים במבוגרים עם גידולים בסטרומה לאחר הסרה מלאה בנייתוח של מערכת הגידול הסטרומלי במערכת העיכול (GIST), החיוביים לחיובי ל-CD117, כטיפול משולב, לאחר ניתוח להסרת הגידול-Kit (GIST).
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים שזה עתה אובחנו עם לוקמיה לימפובלסטית חריפה (ALL), החיוביים לכרומוזום פילדלפיה, בשילוב טיפול בכמותרפיה בכימותרפיה.
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים עם לוקמיה לימפובלסטית חריפה (ALL) החיוביים לכרומוזום פילדלפיה, נשנית או שאינה מגיבה לטיפולים קודמים, החיוביים לכרומוזום פילדלפיה, כטיפול יחיד.
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים עם דרמטופיברוסרקומה פרוטוברנס (DFSP) שאינה נתיחה ובמבוגרים עם DFSP-נשנית ו/או גרורתית, שאינם מתאימים לניתוח.
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים עם מחלות מילופרווליפרטיביות או מילודיספלסיות מילואידית אלוידוספלסטיות (MDS/MPD), הקשורות בשינויים גנטיים בקולטן PDGFR.
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים עם סידרופתסמונת היפר-אאוזינופיליטית (HES) ו/או לוקמיה אאוזינופילית כרונית (CEL) עם או ללא מוטציה ב-FIP1L1-PDGFRα fusion kinase.
 גליבק מיועדת לטיפול במבוגרים עם מסטוציטוזיס סיסטמית אגרסיבית (ASM), ללא המוטציה D816V c-kit.

קבוצה תרופוטית:
 אנטי נאופלסטי

לוקמיה מילואידית כרונית (CML) הינו סרטן של תאי הדם האדומים. תאי הדם הלבנים בדרך כלל עוזרים לגוף ליצור יותר מדי להילחם בזיהום. בלוקמיה מסוג CML תאי דם לבנים לא תקינים מסוימים (המכונים תאים מילואידים) מתחילים לגדול ללא בקרה.
 GIST הינם גידולים סרטניים ממאירים של הקיבה והמעיים. הם מופיעים כתוצאה מגדילה בלתי מבוקרת של תאים התומכות התאים ברקמות התומכות של אגף-איברים אלה.
 לוקמיה לימפובלסטית חריפה מהסוג שחיובי לכרומוזום פילדלפיה (ALL) הינו סרטן של הדם האדום תאי הדם הלבנים. תאי הדם הלבנים בדרך כלל עוזרים לגוף ליצור יותר מדי להילחם בזיהום. בלוקמיה מסוג ALL תאי דם לבנים לא תקינים מסוימים (המכונים תאים לימפובלסטים) מתחילים לגדול ללא בקרה. גליבק מעכב גדילה של תאים אלו.
דרמטופיברוסרקומה פרוטוברנס (DFSP) הינו סרטן גידול ממאיר של הרקמה מתחת לעור אשר חלק מהתאים בה מתחילים לגדול ללא בקרה. גליבק מעכב גדילה של תאים אלו.
 מחלות מילופרווליפרטיביות או מילודיספלסטיות (MDS/MPD) הינה קבוצת מחלות דם הגורמות לגוף ליצור יותר מדי תאי דם לא תקינים מסוימים מתחילים לגדול ללא בקרה. גליבק מעכב גדילה של תאים אלו בתת סוג מסוים של מחלות אלו.
תסמונת היפר-אאוזינופילית או לוקמיה אאוזינופילית כרונית (HES/CEL) הינה קבוצת מחלות דם הגורמות לגוף ליצור יותר מדי תאי דם מדי תאי דם מסוימים (המכונים אאוזינופילים) מתחילים לגדול ללא בקרה. גליבק מעכב גדילה של תאים אלו בתת סוג מסוים של מחלות אלו.
SM מסטוציטוזיס סיסטמית אגרסיבית (ASM) הינם גידולים סרטניים ממאירים אשר גורמים לגוף ליצור יותר מדי תאי דם המכונים תאי מאסט.

2. לפני השימוש בתרופה

.....

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול בגליבק, ספר לרופא אם:

- הינך סובל או סבלת בעבר מבעיה בכבד, בכליה או בלב.
- הינך נוטל את התרופה לבוטירוקסין (levothyroxine) בעקבות הסרה של בלוטת התריס.
- הייתה לך אי פעם או יתכן ויש לך קעת דלקת כבד נגיפית B - (הפטיטיס B). גליבקזאת מכיוון שגליבק עלולה לגרום לדלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) להפוך לפעילה שוב, דבר העלול לגרום למוות במקרים מסוימים. מטופלים יבדקו-בקפידה על- ידי הרופא שלהם לאיתור סימנים של דלקת זו לפני התחלת הטיפול.
- אם אתה חווה סימני חבורות, דימום, חום, עייפות ובלבול במהלך הטיפול בגליבק, צור קשר עם הרופא שלך. יתכן שזהו סימן לנזק לכלי דם הקרוי פקעת בכלי הדם הקטנים (Thrombotic microangiopathy, TMA).

אם אחד מהדברים האלה נכון לגביך, **ספר לרופא לפני לקיחת גליבק.**

אתה עלול להיות רגיש יותר לשמש בזמן הטיפול בגליבק. חשוב לכסות אזורי עור חשופים לשמש ולהשתמש בקרם הגנה עם מקדם הגנה גבוה (SPF גבוה), אמצעי זהירות אלו רלוונטיים גם לילדים.

הטיפול בגליבק ירשם רק על-ידי רופא עם סמניסיון בתרופות לטיפול בסרטן דם או גידולים סרטיסולידיים.

יש לעקוב בקפידה אחר הוראות הרופא, אפילו אם שונות מהמידע הכללי המופיע בעלון זה.

במהלך הטיפול בגליבק יש ליידע את הרופא באופן מיידי אם אתה עולה מהר במשקל. גליבק עלולה לגרום ל**אצירת-לאגירת** מים בגופך (**אצירת-אגירת** נוזלים חמורה). בזמן הטיפול בגליבק הרופא שלך יבדוק באופן קבוע אם התרופה עובדת. כמו כן תעבור בדיקות דם ותשקל באופן קבוע.

ילדים ומתבגרים (מתחת ל- 18 שנה)

גליבק ניתן לילדים מגיל 3 ומעלה למחלת ה- CML. עבור יתר ההתוויות גליבק מיועדת לילדים ומתבגרים מגיל 18 ומעלה. בחלק מהילדים והמתבגרים הנוטלים גליבק תיתכן גדילה איטית מהרגיל. הרופא ינטר את הגדילה בביקורים סדירים.

בדיקות ומעקב

הרופא יבצע מעקב קבוע אחר מצבך זאת כדי לבדוק האם מושגת התוצאה הרצויה מהטיפול בגליבק. אתה תתבקש לבצע באופן קבוע בדיקות דם על מנת לראות כיצד גליבק נסבל על-ידיך (לדוגמא: תאי דם, תפקודי כבד וכליות, תפקודי בלוטת התריס). תישקל באופן קבוע במהלך הטיפול בגליבק.



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. תרופות מסוימות הנלקחות ביחד עם גליבק יכולות להפריע לפעילות שלה. הן עלולות להעלות או להוריד את הפעילות של גליבק. להוביל להחמרת תופעות הלוואי או לפגום ביעילות של גליבק. גליבק עלולה לעשות את אותו הדבר לתרופות מסוימות אחרות.

ספר לרופא במיוחד אם אתה לוקח:

תרופות העלולות להעלות רמות של גליבק בדם:

תרופות מסוימות לטיפול בזיהומים כגון: קטוקונאזול, איטרקונאזול, פוזקונאזול, ווריקונאזול, אריתרומיצין, קלריתרומיצין או טליתרומיצין; תרופות מסוימות לטיפול באיידס (HIV) כגון: אינדינביר, לופינביר/ריטונביר, ריטונביר, סקווינביר או נלפינביר; תרופות מסוימות לטיפול בדלקת כבד נגיפית C (הפטיטיס C) כגון: טלפרביר או בוספרביר; תרופות מסוימות לטיפול בזיהומים פטרייתיים כגון: קטוקונאזול, איטרקונאזול, פוזקונאזול, ווריקונאזול, תרופות מסוימות לטיפול בזיהומים חיידקיים כגון: אריתרומיצין, קלריתרומיצין או טליתרומיצין; יש להזהר/להיזהר אם הינך נוטל תרופה העלולה להעלות רמות גליבק בדם.

תרופות העלולות להוריד רמות של גליבק בדם:

תרופות מסוימות לטיפול באפילפסיה כגון: קארבאמאזפין, אוקסקארבאזפין, פנוברביטאל, פניטואין, פוספניטואין או פרמידון; ריפאמפיצין, תרופה לטיפול בשחפת; St. John's Wort (הידוע גם בשם: היפריקום פרפורטום) - צמח מרפא לטיפול בדיכאון ומצבים אחרים; דקסאמתאזון, תרופה סטרואידית נוגדת דלקת; תרופות מסוימות לטיפול באפילפסיה כגון: פניטואין, קארבאמאזפין, אוקסקארבאזפין, פנוברביטאל, פוספניטואין או פרמידון; ריפאמפיצין, תרופה לטיפול בשחפת; היפריקום פרפורטום (הידוע גם בשם: St. John's Wort) - צמח מרפא לטיפול בדיכאון ומצבים אחרים;

יש להימנע משימוש בתרופות לעיל במהלך הטיפול בגליבק. אם הינך נוטל את אחת מהתרופות שהזכרו, יתכן והרופא ירשום לך תרופות חלופיות.

תרופות שרמתן בדם עלולה לעלות בעקבות שימוש בגליבק:

ציקלוספורין, תרופה לדיכוי מערכת החיסון; וורפרין, תרופה לטיפול בהפרעות קרישה בדם (כגון קרישי דם ופקקת); טקרולימוס, סירולימוס - תרופות למניעת דחיית שתל בחולים שעברו השתלת איברים; פנטניל, אלפנטניל - תרופות לטיפול בכאב טרפנדין - לטיפול באלרגיה בורטזומיב, דוסטאקסל - או- תרופות לטיפול בסרטן קוינדיין; תרופות מסוימות לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה ממשפחת הסטטינים כגון: סימבסטטין; תרופות מסוימות לטיפול בהפרעות נפשיות כגון: בנזודיאזפינים או פימוזיד;

תרופות מסוימות לטיפול ביתר לחץ דם או הפרעות בלב, כגון: חוסמי תעלת סידן או מטופרולול;
ארגוטמין, דיארגוטמין לטיפול במיגרנה.
 פרצטמול.

תרופות שרמתן בדם עלולה לרדת בעקבות שימוש בגליבק;
 לבוטירוקסין – תרופה הניתנת בעקבות הסרה של בלוטת-התריס.

כמו כן, יש ליידיע את הרופא, במידה והינך נוטל גליבק ונרשמה לך תרופה חדשה, כולל תרופות ללא מרשם רופא, שלא נטלת בעבר במהלך הטיפול בגליבק.

! שימוש בתרופה ומזון
יש ליטול את גליבק עם ארוחה, כדי להגן על הקיבה.

! הריון והנקה, הנקה ופוריות

אם הינך בהריון או מיניקה, חושבת שאת יכולה להיות בהריון או מתכננת הריון, יש להיוועץ ברופא **או ברוקח** לפני השימוש בתרופות בתרופה.
 גליבק אינו מומלץ אינה מומלצת לשימוש במהלך ההריון אלא אם כן נמצאותנחיצותה ברורה שכן הוא עלולהיא עלולה לפגוע בתינוקך. הרופא שלך ידון איתך על הסיכונים הכרוכים בנטילת גליבק במהלך ההריון. אין להניק בזמן הטיפול בגליבק. לפני תחילת הטיפול יש להיוועץ ברופא בנושא של פוריות במידה וזה רלוונטי.
 ! נשים בגיל הפוריות על נשים בגיל הפוריות צריכות להשתמש באמצעי מניעה יעילים בזמן נטילת התכשיר הטיפול בגליבק ולמשך 15 יום לאחר סיום הטיפול.

! קשישים (65 שנה ומעלה)

ניתן להשתמש בגליבק באנשים בגיל 65 שנים ומעלה באותו מינון כמו שאר המבוגרים.

! אין להניק בזמן הטיפול בגליבק ולמשך 15 יום לאחר סיום הטיפול, שכן זה עלול לפגוע בתינוקך.
 - חולים המודאגים לגבי הפוריות שלהם בזמן הטיפול בגליבק, צריכים להיוועץ ברופא.

ילדים ומתבגרים (מתחת ל- 18 שנה)

גליבק ניתן לילדים מגיל 3 ומעלה למחלת ה- CML. תיתכן גדילה איטית מהרגיל בחלק מהילדים והמתבגרים הנוטלים גליבק. הרופא ינטר את הגדילה בביקורים סדירים.

! נהיגה ושימוש במכונות

אם הינך חש תסמינים, כגון סחרחורת או נמנום, או אם יש לך טשטוש ראייה במהלך השימוש בגליבק, הימנע מנהיגהאל תנהג ברכב או מהפעלתתפעיל מכשירים או מכונות, עד שהינך חש בטוב. באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים, או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

הרופא רשם עבורך את גליבק כי הינך סובל ממחלה רצינית. גליבק עשויה לעזור לך להילחם במחלה זו. תמיד יש להשתמש לפי הוראות בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. חשוב שתפעל כך כל עוד הרופא מורה לך זאת. 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 הוא:

שימוש במבוגרים

הרופא יגיד לך בדיוק כמה טבליות של גליבק עלייך ליטול

אם הינך מטופל במחלת לוקמיה מיאלואידית כרונית (CML):

כתלות במצבך, המינון המומלץ הוא 400 מ"ג או 600 מ"ג בלקיחה פעם ביום.

אם הינך מטופל בגידולים ממאירים של הקיבה והמעיים (GIST):

המינון המומלץ הוא 400 מ"ג בלקיחה פעם ביום.

לטיפול במחלות CML ו GIST הרופא שלך יכול לרשום מינון גבוה או נמוך יותר, תלוי איך תגיב לטיפול. אם הרופא יחליט על מינון יומי של 800 מ"ג, עלייך לקחת 400 מ"ג בבוקר ו-400 מ"ג בערב.

אם הינך מטופל במחלת לוקמיה לימפובלסטית חריפה מהסוג שחיובי לכרומוזום פילדלפיה (ALL):
 המינון המומלץ הוא 600 מ"ג בלקיחה פעם ביום.

אם הינך מטופל במחלות מיאלופרוליפרטיביות או מיאלודיספלסיות (MDS/MPD):
 המינון המומלץ הוא 400 מ"ג בלקיחה פעם ביום.

אם הינך מטופל בתסמונת היפר-אאוזינופילית או לוקמיה אאוזינופילית כרונית (HES/CEL):
 המינון המומלץ הוא 400 מ"ג בלקיחה פעם ביום.
 ייתכן ובמקרים מסוימים הרופא ימליץ על מינון התחלתי של 100 מ"ג פעם ביום,
 ובמידת הצורך הרופא ישקול להגדיל את המינון ל- 400 מ"ג פעם ביום, תלוי בתגובתך לטיפול.

אם הינך מטופל במחלת דרמטופיברוסרקומה פרוטוברנס (DFSP):
 המינון המומלץ הוא 800 מ"ג ליום, בלקיחה כ- 400 מ"ג בבוקר ו-400 מ"ג בערב.

אם הינך מטופל במחלת מסטוציטוזיס סיסטמית אגרסיבית (ASM):
 המינון המומלץ הוא 400 מ"ג פעם ביום.
 ייתכן ובמקרים מסוימים הרופא ימליץ על מינון התחלתי של 100 מ"ג פעם ביום,
 ובמידת הצורך הרופא ישקול להגדיל את המינון ל- 400 מ"ג פעם ביום, תלוי בתגובתך לטיפול.

מינון של 400 מ"ג יכול להילקח כטבליה אחת של 400 מ"ג או כארבע טבליות של 100 מ"ג.
מינון של 600 מ"ג יילקח כטבליה אחת של 400 מ"ג ביחד עם שתי טבליות של 100 מ"ג.

המינון שנקבע על-ידי הרופא עשוי להשתנות בהתאם לתגובתך לטיפול.

שימוש בילדים ומתבגרים

הרופא יורה לך כמה טבליות של גליבק לתת לילדך/תך. מינון הגליבק שינתן תלוי במצב הילדה, משקל גופו/ה וגובהו/ה.
 לחולי CML מינון מקסימלי בילדים לא יעלה על 600 מ"ג.
 הטיפול יכול להינתן לילד שלך כמנה חד יומית או לחלופין ניתן לחלק את המנה היומית לפעמיים (חצי בבוקר וחצי בערב).

אין לעבור על המנה המומלצת-שגרשמה לך.

משך הטיפול

יש ליטול גליבק מדי יום עד אשר הרופא שלך יורה לך להפסיק.

צורת הנטילה

יש ליטול גליבק עם ארוחה, זה יעזור להגן על הקיבה שלך-עליך מפני בעיות בקיבה בזמן נטילת גליבק.
יש לבלוע את הטבליות בשלמותן עם כוס גדולה של מים.

- אם אין ביכולתך לבלוע את הטבליות, ניתן לבחוש אותן בכוס עם מים או מיץ תפוחים באופן הבא:
- שים את הטבליות/ות בכוס עם כמות מספקת של נוזל (כ- 50 מ"ל עבור טבליה של 100 מ"ג וכ- 200 מ"ל עבור טבליה של 400 מ"ג).
 - יש לבחוש עם כף עד להתפוררות מוחלטת של הטבליות/ות.
 - עם התפוררות הטבליות/ות יש לשתות מיד את כל תכולת הכוס במלואה. יתכן כי יישארו עקבות מן הטבליות/ות המפוררות/ות בתוך הכוס.

טבלית גליבק 100 מ"ג ניתנת לחצייה, טבלית 400 מ"ג לא ניתנת לחצייה.
 יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל.

יש ליטול גליבק מדי יום עד אשר הרופא שלך יורה לך להפסיק. עליך להשלים את הטיפול שהומלץ על-ידי הרופא.

.....

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר המיון של בית-חולים והבא את-אריזת התרופה איתך. יתכן ותצטרך טיפול רפואי-השגחה רפואית.

אם שכחת ליטול את התרופה

Novartis Israel Ltd.
 6 Totzeret Ha'arets St.
 P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel
 Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ
 רח' תוצרת הארץ 6
 ת.ד. 7126 תל אביב
 טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן **הדרושה המיועד**, יש לקחת אותה מיד כשנזכרת. עם זאת, אם זה קרוב לזמן נטילת המנה הבאה, אל תיקח את המנה שנשכחה.
לאחר מכן יש להמשיך ליטול את התרופה לפי לוחות זמנים רגילים.
 אל תיקח מנה כפולה על מנת לפצות על המנה שנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.
 גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם רופא.
אם אינך מסוגל ליטול את התרופה כפי שרשם לך הרופא או שאתה מרגיש כי אינך זקוק לה יותר, יש להתייעץ עם הרופא מיידית.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך שונה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך נהנה זקוק להם. אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בגליבק עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. בדרך כלל תופעות לוואי הן קלות עד בינוניות.

חלק מהתופעות עלולות להיות רציניות. יש לפנות מיד לרופא אם אתה חש באחת מתופעות הלוואי המצוינות מטה:

יש לפנות מיד לרופא אם אתה חש באחת מתופעות הלוואי המצוינות מטה:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (המופיעות שמופיעות ביותר ממשמשמש 1 מ-10 מטופלים אחד מעשרה) או שכיחות (המופיעות ב 10-1 משמשמש מתוך 100 מטופלים):

- עלייה מהירה במשקל, **נפיחות כללית כגון נפיחות של הפנים**, גליבק עלולה לגרום ל**אצידוזה לאגירת מים** בגופך (**אצידוזה לאגירת נוזלים חמורה**);
- סימנים של זיהום כגון: חום, **צמרות חמורה צמרמורת חמורות**, כאב גרון או כיבים בפה. גליבק עלולה לגרום לירידה של תאי דם לבנים, ולכן אתה עלול לסבול מזיהומים **בקלות יותר קלות**.
- דימומים או סימני חבלה לא צפויים (כשלא נפצעת).

תופעות לוואי שאינן שכיחות (המופיעות ב 10-1 משמשמש מתוך 1,000-10 מטופלים) או נדירות (המופיעות ב 10-1 משמשמש מתוך 10,000-10 מטופלים):

- כאב בחזה, **פעימת קצב לב לא סדירה סדיר** (סימנים להפרעות בלב);
- שיעול, קשיי נשימה; **אז כאבים בחזה** בזמן נשימה (סימנים של הפרעות בריאה);
- **סחרחורת קלה תחושת סחרור**, סחרחורת או עילפון (סימנים ללחץ דם נמוך);
- בחילה עם איבוד תיאבון, שתן בצבע כהה, **הצהבה של העיניים או העור** (סימנים של הפרעות בכבד);
- פריחה **חמורה**, עור אדום עם שלפוחיות על השפתיים, העיניים, העור או הפה, קילופים בעור, חום, כתמים אדומים או סגולים מורמים על גבי העור, גרד, **תחושת צריבה**, פריחה מוגלתית (סימנים של הפרעה בעור);
- כאב בטן חמור, **הקאת דם בקיא שלך**, צואה שחורה או דמית (סימנים של הפרעות במערכת העיכול);
- דם בשתן
- ירידה חמורה בתפוקת שתן, **תחושת צמאון** (סימנים להפרעות בכליות).
- בחילה עם שלשול והקאה, כאב בטן או חום (סימנים של הפרעות **בתפקוד המעי במעי**);
- כאב ראש חמור, חולשה או שיתוק של הגפיים או הפנים, קושי בדיבור, איבוד הכרה פתאומי (סימנים של הפרעה **בתפקוד מערכת במערכת**);
- עור חיוור, עייפות, קוצר נשימה ושתן כהה (סימנים של רמות נמוכות של תאי דם אדומים);
- כאבים בעין; **אז ירידה בראייה**, דימום בעיניים;
- כאב בירכיים או קושי בהליכה;
- חוסר תחושה או קור באצבעות ובבהונות (סימנים ל -Raynaud's Syndrome);
- נפיחות ואדמומיות פתאומית בעור (סימנים של דלקת בעור המכונה cellulitis);
- **ירידה קושי** בשמיעה;
- חולשת שרירים ועוויתות שרירים עם קצב לב לא תקין (סימנים לשינויים ברמת האשלגן בדם);
- סימני חבלה;
- כאבי בטן עם בחילה;
- עוויתות שרירים עם חום, שתן אדום- חום, כאב או חולשה בשרירים (סימנים להפרעות בשרירים);

- כאב באגן מלווה לעיתים בבחילה והקאה, עם דימום וגינאלי לא צפוי, הרגשת סחרחורת או עילפון בגלל לחץ דם נמוך (סימנים של הפרעה בשחלות או ברחם);
- בחילה, קוצר נשימה, פעימות לב לא סדירות, שתן עכור, עייפות ו/או אי נוחות במפרקים המלווה בבדיקות מעבדה עם ערכים לא תקינים (כגון רמות גבוהות של אשלגן, חומצה אורית וסידן ורמות נמוכות של זרחן בדם);
- **קרישי דם בכלי דם קטנים (פקקת בכלי הדם הקטנים)**

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

- שילוב של פריחה חמורה ומפושטת, בחילה, חום, רמות גבוהות של תאי דם לבנים מסוימים או עור צהוב או עיניים צהובות (סימנים של צהבת) עם קוצר נשימה, כאב/חוסר נוחות בחזה, ירידה חמורה בתפוקת השתן ותחושת צמא צמא (סימנים של תגובה אלרגית הקשורה לטיפול).
- אי ספיקת כליות כרונית
- חזרה (-שפועול) של דלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) אם הייתה לך דלקת כבד נגיפית בעבר (זיהום בכבד)

אם אתה חש אחת מתופעות אלה, פנה לרופא מיד.

תופעות לוואי נוספות:

פנה לרופא אם כל אחת מתופעות הלוואי המצוינות מטה משפיעה עליך באופן חמור:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (המופיעות) (שמופיעות ביותר ממשתמש 1 מ-10 מטופלים אחד מעשרה):

- כאב ראש או הרגשת עייפות;
- בחילה, שלשול, הקאה, שלשול או קשיי עיכול; **כאב בטן**
- פריחה;
- התכווצויות שרירים, כאבי שרירים, עצמות או מפרקים; **במהלך הטיפול בגליבק או לאחר שהפסקת ליטול גליבק.**
- נפיחות כגון מסביב לקרסוליים או עיניים נפוחות;
- עלייה במשקל.

תופעות לוואי שכיחות (המופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100 מטופלים):

- אנורקסיה, איבוד משקל או הפרעה בחוש הטעם;
- תחושת סחרחורת או חולשה;
- קשיי שינה (נדודי שינה); **הפרשה**
- **הפרשה** מהעין עם גרד, אודם ונפיחות (דלקת בלחמית), עיניים דומעות או טשטוש-ראייה; **נפיחות של העפעפיים.**
- דימומים מהאף;
- כאב או נפיחות בבטן, גזים, צרבת או עצירות;
- גרד; **דילול או**
- נשירת שיער בלתי רגילים; **רגילה או דילול.**
- חוסר תחושה בידיים או בכפות הרגליים; **(נימול).**
- כיבים בפה;
- כאב עם נפיחות של המפרקים;
- יובש בפה, בעור או בעיניים;
- ירידה או עלייה-ברגישות העור; **(אדמנת)**
- גלי חום, צמרמורות או הזעות לילה.
- **קוצר נשימה, שיעול**
- **עלייה באנזימי הכבד**
- **חום**

תופעות לוואי שאינן שכיחות (המופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000 מטופלים):

זיהום בדרכי הנשימה העליונות המוביל לשיעול, אף נוזל או סתום, גודש באף, עיטוש, כאב גרון, **כאב ראש**, לחץ בפנים; כאב ראש חמור לעיתים מלווה בבחילה, הקאה ורגישות לאור (סימנים של מיגרנה); סימפטומים דמויי שפעת, זיהום בדרכי השתן, דיכאון, חרדה, ישנוניות, רעד, הפרעה בזיכרון, **דחף להזיז חלק אחד של הגוף (בדרך כלל את הרגל) על מנת להפסיק את תחושת חוסר הננוחה**, **תסמונת רגליים לא רגועות**, גירוי בעין, כאב או אודם בעין, נפיחות/גרד בעפעפיים, **דימום ברשתית**, **בצקת במקולה**, תחושת סחרור/סחרחורת, רעשים (צלצולים) באוזניים, דפיקות לב מרובות, יתר לחץ דם, תחושת קור בהיקף הגוף, גיהוק, דלקת בשפתיים, קושי בבליעה, הזעה מוגברת, שינוי צבע בעור, **ציפורניים עדינות**, שברים בציפורני הידיים והרגליים, דלקת של זקיקי השערה, כתמים מעובים ואדומים סביב המפרקים והברכיים, התכוונו של העור, הגדלת חזה בגברים ובנשים, בצקת באשכים, הפרעה בזקפה, מחזור חודשי עם דימומים כבדים או לא סדיר, **הפרעה מינית**, **ירידה בחשק המיני** והפרעות בתפקוד המיני, כאב בפטמות, כאב בחזה, תחושה

כללית לא טובה, זיהום ויראלי כגון פצע קור, כאב גב הנובע מהפרעה בכליה, עלייה בתדירות מתן שתי מרוב, תיאבון מוגבר, כיב בקיבה, נוקשות במפרק ובשריר, תוצאות לא תקינות של בדיקות מעבדה, נפיחות של בלוטות לימפה.

תופעות לוואי נדירות (המופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000-10,000 מטופלים): בלבול, שינוי צבע בציפורן, זיהום פטרייתי, דום לב, פירכוסים, גלאוקומה, קטארקט, דלקת פרקים.

תופעות לוואי שכיחות אינה ידועה (לא ניתן לקבוע שכיחות לפי הנתונים הקיימים) – תופעות שכיחות טרם נקבעה):

- האדמה ו/או נפיחות של כפות הידיים והרגליים שיכולות להיות מלוות בתחושת עקצוץ וצריבה כואבת.
- נגעים בעור כואבים ו/או מכוסים שלפוחיות.
- האטה בגדילה בילדים ומתבגרים.

תופעות לוואי במטופלי מסטוציטוזיס סיסטמית אגרסיבית
 כל מטופלי מסטוציטוזיס סיסטמית אגרסיבית (ASM) חוו לפחות תופעת לוואי אחת בשלב כלשהו.
 תופעות הלוואי שדווחו בתדירות הגבוהה ביותר היו: שלשול, בחילה, מיימת, התכווצויות שרירים, קוצר נשימה, עייפות, בצקת היקפית, אנמיה, גירוד, פריחה ודלקת בדרכי הנשימה התחתונות.

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 עיני כניסה לקישור:

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

או עיני 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.

גם לפי תנאי האריזה/האחסנה המומלצים, תרופות נשמרות לתקופה מוגבלת בלבד. נא לשים לב לתאריך התפוגה של התכשיר! אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

אין לאחסן מעל 30°C.

יש להגן מפני לחות.

יש לאחסן באריזה המקורית.

יש להרחיק מהישג ידם ושדה ראייתם של ילדים.

אין לאחסן תרופות שונות באותה אריזה.

אין להשתמש אם האריזה ניזוקה או מראה סימנים של פגיעה.

אין להשליך תרופות דרך הביוב או פח האשפה הביתי. שאל את הרוקח כיצד יש להשליך את התרופות שאינן עוד בשימוש. אמצעים אלו יסייעו בהגנה על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם

חומרים לא פעילים:

Cellulose microcrystalline, ~~crospovidone, hypromellose, silica~~Crospovidone, Hypromellose, , Magnesium stearate, Silica colloidal anhydrous, ~~magnesium stearate.~~

הציפוי מכיל:

Hypromellose, Iron oxide red (E172), ~~iron~~iron oxide yellow (E172), Macrogol 4000, ~~talc, hypromellose~~Talc.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

נוברטיס ישראל בע"מ

רח' תוצרת הארץ 6

ת.ד. 7126 תל אביב

טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

Novartis Israel Ltd.

6 Totzeret Ha'arets St.

P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

גליבק 100 מ"ג - טבליות מצופות עגולות עם קו חצייה בצידן האחד, בעלות צבע זהוב כהה עד כתום-חום, קמורות משני צדדיהן ובעלות קצוות משופעים. על הטבליות הדפס של NVR מצידן האחד ו-SA מצידן השני (עם קו חצייה בין האותיות). התרופה קיימת באריזות בנות 20 או 60 טבליות (יתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים).

גליבק 400 מ"ג - טבליות מצופות אובליות ללא קו חצייה, בעלות צבע זהוב כהה עד כתום-חום, קמורות משני צדדיהן ובעלות קצוות משופעים. על הטבליות הדפס של NVR מצידן האחד ו-SL מצידן השני. התרופה קיימת באריזות בנות 10 או 30 טבליות (יתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים).

בעל הרישום, היבואן וכתובתו: נוברטיס ישראל בע"מ, רח' שחם 36, פתח תקווה-ת.ד. 7126, תל-אביב. שם היצרן וכתובתו:

נוברטיס פארמה פרודקטנס GmbH, וור, גרמניה עבור נוברטיס פארמה איי ג'י, בזל, שווייץ.

עלון זה נבדק ואושר ע"י

העלון נערך במאי 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות בתאריך: נובמבר 2016.

.....