

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

תאריך 31.10.16

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום Glivec 100mg and 400mg film-coated tablets

[129 91 30789], [129 92 30790]

שם בעל הרישום Novartis Israel Ltd

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
Special Warnings and Special Precautions for Use	When Glivec is co-administered with other medications, there is a potential for drug interactions. Caution should be used when taking Glivec with rifampicin or other strong CYP3A4 inducers, ketoconazole or other strong CYP3A4 inhibitors, CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic window (e.g. cyclosporin or pimozone) or CYP2C9 substrates with a narrow therapeutic window (e.g. warfarin and other coumarin derivatives) (see section 8 Interactions).	<p>When Glivec is co-administered with other medicinal products, there is a potential for drug interactions. Caution should be used when taking Glivec with protease inhibitors, azole antifungals, certain macrolides (see section 4.5), CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic window (e.g. cyclosporine, pimozone, tacrolimus, sirolimus, ergotamine, diergotamine, fentanyl, alfentanil, terfenadine, bortezomib, docetaxel, quinidine) or warfarin and other coumarin derivatives (see section 4.5).</p> <p>Concomitant use of imatinib and medicinal products that induce CYP3A4 (e.g. dexamethasone, phenytoin, carbamazepine,</p>

<p>rifampicin, phenobarbital or <i>Hypericum perforatum</i>, also known as St. John's Wort) may significantly reduce exposure to Glivec, potentially increasing the risk of therapeutic failure. Therefore, concomitant use of strong CYP3A4 inducers and imatinib should be avoided (see section 4.5).</p> <p>.....</p> <p><u>Hepatotoxicity</u></p> <p>Metabolism of Glivec is mainly hepatic, and only 13% of excretion is through the kidneys. In patients with hepatic dysfunction (mild, moderate or severe), peripheral blood counts and liver enzymes should be carefully monitored (see sections 4.2, 4.8 and 5.2). It should be noted that GIST patients may have hepatic metastases which could lead to hepatic impairment.</p> <p>Cases of liver injury, including hepatic failure and hepatic necrosis, have been observed with imatinib. When imatinib is combined with high dose chemotherapy regimens, an increase in serious hepatic reactions has been detected. Hepatic function should be carefully monitored in circumstances where imatinib is combined with chemotherapy regimens also known to be associated with hepatic dysfunction (see sections 4.5 and 4.8).</p> <p>.....</p> <p><u>Patients with cardiac disease or renal failure</u></p>	<p>.....</p> <p>Hepatotoxicity</p> <p>In patients with hepatic dysfunction (mild, moderate or severe), peripheral blood counts and liver enzymes should be carefully monitored (see sections 4 Dosage and administration, 7 Adverse drug reactions and 11 Clinical pharmacology). When Glivec is combined with high dose chemotherapy regimens, transient liver toxicity in the form of transaminase elevation and hyperbilirubinemia has been observed. Additionally there have been uncommon reports of acute liver failure. Monitoring of hepatic function is recommended in circumstances where Glivec is combined with chemotherapy regimens also known to be associated with hepatic dysfunction (see section 7 Adverse drug reaction).</p> <p>.....</p> <p>Patients with cardiac disease or renal failure</p> <p>Patients with cardiac disease, risk</p>	
---	---	--

<p>Patients with cardiac disease, risk factors for cardiac failure or history of renal failure should be monitored carefully and any patient with signs or symptoms consistent with cardiac or renal failure should be evaluated and treated.</p> <p>In patients with hypereosinophilic syndrome (HES) with occult infiltration of HES cells within the myocardium, isolated cases of cardiogenic shock/left ventricular dysfunction have been associated with HES cell degranulation upon the initiation of imatinib therapy. The condition was reported to be reversible with the administration of systemic steroids, circulatory support measures and temporarily withholding imatinib. As cardiac adverse events have been reported uncommonly with imatinib, a careful assessment of the benefit/risk of imatinib therapy should be considered in the HES/CEL population before treatment initiation.</p> <p>Myelodysplastic (MDS)/myeloproliferative (MPD) diseases with PDGFR gene rearrangements and systemic mastocytosis could be associated with high eosinophil levels. Evaluation by a cardiology specialist, performance of an echocardiogram and determination of serum troponin should therefore be considered in patients with HES/CEL, and in patients with MDS/MPD or SM associated with high eosinophil levels before imatinib administered. If either is abnormal, follow-up with a cardiology specialist and the prophylactic use of systemic</p>	<p>factors for cardiac failure or history of renal failure should be monitored carefully and any patient with signs or symptoms consistent with cardiac or renal failure should be evaluated and treated.</p> <p>In patients with hypereosinophilic syndrome (HES) with occult infiltration of HES cells within the myocardium, isolated cases of cardiogenic shock/left ventricular dysfunction have been associated with HES cell degranulation upon the initiation of Glivec therapy. The condition was reported to be reversible with the administration of systemic steroids, circulatory support measures and temporarily withholding Glivec.</p> <p>Myelodysplastic (MDS)/myeloproliferative (MPD) diseases and systemic mastocytosis might be associated with high eosinophil levels. Performance of an echocardiogram and determination of serum troponin should therefore be considered in patients with HES/CEL, and in patients with MDS/MPD or SM associated with high eosinophil levels. If either is abnormal, the prophylactic use of systemic steroids (1 to 2 mg/kg) for one to two weeks concomitantly with Glivec should be considered at the initiation of therapy.</p>
--	--

steroids (1 to 2 mg/kg) for one to two weeks concomitantly with imatinib should be considered at the initiation of therapy.

• • • • •

Addition

Hepatitis B reactivation

Reactivation of hepatitis B in patients who are chronic carriers of this virus has occurred after these patients received BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors. Some cases resulted in acute hepatic failure or fulminant hepatitis leading to liver transplantation or a fatal outcome.

Patients should be tested for HBV infection before initiating treatment with Glivec. Experts in liver disease and in the treatment of hepatitis B should be consulted before treatment is initiated in patients with positive hepatitis B serology (including those with active disease) and for patients who test positive for HBV infection during treatment. Carriers of HBV who require treatment with Glivec should be closely monitored for signs and symptoms of active HBV infection throughout therapy and for several months following termination of therapy (see section 4.8).

Laboratory tests

• • • • •

addition

Laboratory tests

• • • • •

Long-term treatment with imatinib may be associated with a clinically significant decline in renal function. Renal function should, therefore, be evaluated prior to the start of imatinib therapy and closely monitored during therapy, with particular attention to those patients

<p>exhibiting risk factors for renal dysfunction. If renal dysfunction is observed, appropriate management and treatment should be prescribed in accordance with standard treatment guidelines.</p>		
<p><u>Active substances that may increase imatinib plasma concentrations</u></p> <p>Substances that inhibit the cytochrome P450 isoenzyme CYP3A4 activity (e.g. protease inhibitors such as indinavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir; azole antifungals including ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole; certain macrolides such as erythromycin, clarithromycin and telithromycin) could decrease metabolism and increase imatinib concentrations. There was a significant increase in exposure to imatinib (the mean C_{max} and AUC of imatinib rose by 26% and 40%, respectively) in healthy subjects when it was co-administered with a single dose of ketoconazole (a CYP3A4 inhibitor). Caution should be taken when administering Glivec with inhibitors of the CYP3A4 family.</p> <p><u>Active substances that may decrease imatinib plasma concentrations</u></p> <p>Substances that are inducers of CYP3A4 activity (e.g. dexamethasone, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, phenobarbital, fosphenytoin, primidone or hypericum</p>	<p>Observed interactions resulting in a concomitant use not recommended</p> <p>Drugs that may <u>decrease</u> imatinib plasma concentrations</p> <p>Substances that are inducers of CYP3A4 activity (e.g. dexamethasone, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, phenobarbital or hypericum perforatum, also known as St. John's Wort) may significantly reduce exposure to Glivec. Pretreatment of 14 healthy volunteers with multiple doses of rifampicin, 600 mg daily for 8 days, followed by a single 400 mg dose of Glivec, increased Glivec oral-dose clearance by 3.8-fold (90% confidence interval = 3.5- to 4.3-fold), which represents mean decreases C_{max}, AUC(0-24) and AUC(0-∞) by 54%, 68% and 74%, of the respective values without rifampicin treatment. Similar results were observed in patients with malignant gliomas treated with Glivec while taking enzyme-inducing anti-epileptic drugs (EIAEDs) such as carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, and primidone. The plasma AUC for imatinib decreased by 73% compared to patients not on EIAEDs. In two published studies, concomitant</p>	<p>Interaction with Other Medicaments and Other Forms of Interaction</p>

<p>perforatum, also known as St. John's Wort) may significantly reduce exposure to Glivec, potentially increasing the risk of therapeutic failure. Pretreatment with multiple doses of rifampicin, 600 mg followed by a single 400 mg dose of Glivec, resulted in decrease in C_{max} and $AUC(0-\infty)$ by at least 54%, and 74%, of the respective values without rifampicin treatment. Similar results were observed in patients with malignant gliomas treated with Glivec while taking enzyme-inducing anti-epileptic drugs (EIAEDs) such as carbamazepine, oxcarbazepine and phenytoin. The plasma AUC for imatinib decreased by 73% compared to patients not on EIAEDs.</p> <p>Concomitant use of rifampicin or other strong CYP3A4 inducers and imatinib should be avoided.</p> <p><u>Active substances that may have their plasma concentration altered by Glivec</u></p> <p>Imatinib increases the mean C_{max} and AUC of simvastatin (CYP3A4 substrate) 2- and 3.5-fold, respectively, indicating an inhibition of the CYP3A4 by imatinib. Therefore, caution is recommended when administering Glivec with CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic window (e.g. cyclosporine, pimozone, tacrolimus, sirolimus, ergotamine, diergotamine, fentanyl, alfentanil, terfenadine, bortezomib, docetaxel and quinidine). Glivec may increase plasma concentration of other CYP3A4 metabolized drugs (e.g. triazolo-benzodiazepines, dihydropyridine calcium channel</p>	<p>administration of Glivec and a product containing St. John's wort led to a 30 to 32% reduction in the AUC of Glivec. In patients where rifampicin or other CYP3A4 inducers are indicated, alternative therapeutic agents with less enzyme induction potential should be considered.</p> <p>Other interactions that may affect exposure to Glivec or other drugs</p> <p>Drugs that may <u>increase</u> imatinib plasma concentrations</p> <p>Substances that inhibit the cytochrome P450 isoenzyme CYP3A4 activity (e.g. ketoconazole, itraconazole, erythromycin, clarithromycin) could decrease metabolism and increase imatinib concentrations. There was a significant increase in exposure to imatinib (the mean C_{max} and AUC of imatinib rose by 26% and 40%, respectively) in healthy subjects when it was co-administered with a single dose of ketoconazole (a CYP3A4 inhibitor). Caution should be taken when administering Glivec with inhibitors of the CYP3A4 family.</p> <p>Drugs that may have their plasma concentration altered by Glivec</p> <p>Glivec increases the mean C_{max} and AUC of simvastatin (CYP3A4 substrate) 2- and 3.5-fold, respectively, indicating an inhibition of the CYP3A4 by Glivec. Therefore, caution is recommended when administering Glivec with CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic window (e.g.</p>	
---	---	--

<p>blockers, certain HMG-CoA reductase inhibitors, i.e. statins, etc.). Because of known increased risks of bleeding in conjunction with the use of imatinib (e.g. haemorrhage), patients who require anticoagulation should receive low-molecular-weight or standard heparin, instead of coumarin derivatives such as warfarin.</p> <p><i>In vitro</i>, Glivec inhibits the cytochrome P450 isoenzyme CYP2D6 activity at concentrations similar to those that affect CYP3A4 activity. Imatinib at 400 mg twice daily had an inhibitory effect on CYP2D6-mediated metoprolol metabolism, with metoprolol C_{max} and AUC being increased by approximately 23% (90%CI [1.16-1.30]).</p> <p>Dose adjustments do not seem to be necessary when imatinib is co-administrated with CYP2D6 substrates, however caution is advised for CYP2D6 substrates with a narrow therapeutic window such as metoprolol. In patients treated with metoprolol clinical monitoring should be considered.</p> <p><i>In vitro</i>, Glivec inhibits paracetamol O-glucuronidation with K_i value of 58.5 micromol/l. This inhibition has not been observed <i>in vivo</i> after the administration of Glivec 400 mg and paracetamol 1000 mg. Higher doses of Glivec and paracetamol have not been studied.</p> <p>Caution should therefore be exercised when using high doses of Glivec and paracetamol concomitantly.</p>	<p>cyclosporin or pimozide). Glivec may increase plasma concentration of other CYP3A4 metabolized drugs (e.g. triazolo-benzodiazepines, dihydropyridine calcium channel blockers, certain HMG-CoA reductase inhibitors, i.e. statins, etc.).</p> <p>Glivec also inhibits CYP2C9 and CYP2C19 activity <i>in vitro</i>. Prothrombin Time (PT) prolongation was observed following co-administration with warfarin. When giving coumarins, short-term PT monitoring is therefore necessary at the start and end of Glivec therapy and when altering the dosage. Alternatively, the use of low-molecular weight heparin should be considered.</p> <p><i>In vitro</i>, Glivec inhibits the cytochrome P450 isoenzyme CYP2D6 activity at concentrations similar to those that affect CYP3A4 activity. Glivec at 400 mg twice daily had a weak inhibitory effect on CYP2D6-mediated metoprolol metabolism, with metoprolol C_{max} and AUC being increased by approximately 23%. Co-administration of Glivec with CYP2D6 substrates, such as metoprolol, does not seem to be a risk factor for drug-drug interactions and dose adjustment may not be necessary.</p>
---	---

<p>In thyroidectomy patients receiving levothyroxine, the plasma exposure to levothyroxine may be decreased when Glivec is co-administered (see section 4.4). Caution is therefore recommended. However, the mechanism of the observed interaction is presently unknown.</p> <p>In Ph+ ALL patients, there is clinical experience of co-administering Glivec with chemotherapy (see section 5.1), but drug-drug interactions between imatinib and chemotherapy regimens are not well characterised. Imatinib adverse events, i.e. hepatotoxicity, myelosuppression or others, may increase and it has been reported that concomitant use with L-asparaginase could be associated with increased hepatotoxicity (see section 4.8). Therefore, the use of Glivec in combination requires special precaution.</p>		
<p>.....</p> <p><u>Fertility</u></p> <p>In non-clinical studies, the fertility of male and female rats was not affected (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.</p>	<p>.....</p> <p>Fertility</p> <p>Human studies on male patients receiving Glivec and its effect on male fertility and spermatogenesis have not been performed. Male patients concerned about their fertility on Glivec treatment should consult with their physician (see section 13 Non-clinical safety data).</p>	<p>Fertility, pregnancy and lactation</p>
<p>.....</p> <p>Infections and infestations</p> <p>Not known:</p> <p>Hepatitis B reactivation*</p> <p>....</p> <p>Musculoskeletal and connective tissue disorders</p> <p>Rare:</p>	<p>.....</p> <p>Addition</p> <p>Addition</p>	<p>Undesirable Effects</p>

<p>rhabdomyolysis/myopathy</p> <p>....</p> <p>Renal and urinary disorders</p> <p><i>Not known:</i></p> <p>Renal failure chronic</p> <p>Reproductive system and breast disorders</p> <p><i>Rare:</i></p> <p>Haemorrhagic corpus luteum/haemorrhagic ovarian cyst</p> <p>....</p> <p>Fatal cases have been reported in patients with advanced disease, severe infections, severe neutropenia and other serious concomitant conditions.</p> <p>....</p> <p><u>Laboratory test abnormalities</u></p> <p>....</p> <p><i>Biochemistry</i></p> <p>.....</p> <p>There have been cases of cytolytic and cholestatic hepatitis and hepatic failure; in some of them outcome was fatal, including one patient on high dose paracetamol.</p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p><i>Hepatitis B reactivation</i></p> <p>Hepatitis B reactivation has been reported in association with BCR-ABL TKIs. Some cases resulted in acute hepatic failure or fulminant hepatitis leading to liver transplantation or a fatal outcome (see section 4.4).</p>	<p>Addition</p> <p>Reproductive system and breast disorders</p> <p><i>Very Rare:</i></p> <p>Haemorrhagic corpus luteum/haemorrhagic ovarian cyst</p> <p>Addition</p> <p>Laboratory test abnormalities</p> <p>....</p> <p>Biochemistry</p> <p>.....</p> <p>There have been cases of cytolytic and cholestatic hepatitis and hepatic failure; in some of which outcome was fatal.</p> <p>addition</p>	
<p>In the event of overdose, the patient should be observed and appropriate supportive treatment given.</p>	<p>addition</p>	<p>Overdose</p>

.....

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך 31.10.16

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום Glivec 100mg and 400mg film-coated tablets

[129 91 30789], [129 92 30790]

Novartis Israel Ltd שם בעל הרישום

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון

<p>! לפני הטיפול בגליבק, ספר לרופא אם:</p> <p>.....</p> <p>אם הייתה לך אי פעם או יתכן ויש לך דלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B). גליבק עלולה לגרום לדלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) להפוך לפעילה שוב, דבר העלול לגרום למוות במקרים מסויימים. מטופלים יבדקו בקפידה על ידי הרופא שלהם לאיתור סימנים של דלקת זו לפני התחלת הטיפול.</p> <p>.....</p> <p>במהלך הטיפול....</p> <p>בזמן הטיפול בגליבק הרופא שלך יבדוק באופן קבוע אם התרופה עובדת. כמו כן תעבור בדיקות דם ותשקל באופן קבוע.</p>	<p>תוספת</p> <p>תוספת</p>	<p>אזהרות מיוחדות</p> <p>הנוגעות</p> <p>לשימוש בתרופה:</p>
<p>! אם אתה לוקח, או לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם (כגון פרצטמול) ותוספי תזונה (כגון St. John's Wort), ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול בזיהומים כגון: קטוקונאזול, איטרקונאזול, פוזקונזול, ווריקונזול, אריתרומיצין, קלריתרומיצין או טליתקומיצין;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול באיידס (HIV) כגון: אינדינביר, לופינביר/ריטונביר, ריטונביר, סקווינביר או נלפינביר;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול בדלקת כבד נגיפית C (הפטיטיס C) כגון: טלפרביר או בוספרביר;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול באפילפסיה כגון: קארבאמאזפין, אוקסקארבאזפין, פנוברביטאל, פניטואין, פוספניטואין או פרימידון;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה משפחת סטטינים כגון: סימבסטטין;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול בהפרעות נפשיות כגון: בנזודיאזפינים או פימוזיד;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול ביתר לחץ דם או הפרעות בלב, כגון: חוסמי תעלת סידן או מטופרולול;</p> <p>ריפאמיצין, תרופה לטיפול בשחפת;</p> <p>St. John's Wort (הידוע גם בשם: היפריקום פרפורטום) - צמח מרפא לטיפול בדיכאון ומצבים אחרים;</p> <p>דקסאמתאזון, תרופה סטרואידית נוגדת דלקת; ציקלופורין, תרופה לדיכוי מערכת החיסון; וורפרין, תרופה לטיפול בהפרעות קרישה בדם (כגון קרישי דם ופקקת)...</p> <p>טקדולימוס, סירולימוס – תרופות למניעת דחיית שתל בחולים שעברו השתלת איברים.</p>	<p>! אם אתה לוקח, או לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול בזיהומים כגון: קטוקונאזול, איטרקונאזול, אריתרומיצין או קלריתרומיצין;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול באפילפסיה כגון: קארבאמאזפין, אוקסקארבאזפין, פנוברביטאל, פניטואין, פוספניטואין או פרימידון;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה כגון: סימבסטטין;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול בהפרעות נפשיות כגון: בנזודיאזפינים או פימוזיד;</p> <p>תרופות מסוימות לטיפול ביתר לחץ דם או הפרעות בלב, כגון: חוסמי תעלת סידן או מטופרולול;</p> <p>ריפאמיצין, תרופה לטיפול בשחפת;</p> <p>St. John's Wort (הידוע גם בשם: היפריקום פרפורטום) - צמח מרפא לטיפול בדיכאון ומצבים אחרים;</p> <p>דקסאמתאזון, תרופה סטרואידית נוגדת דלקת; ציקלופורין, תרופה לדיכוי מערכת החיסון; וורפרין, תרופה לטיפול בהפרעות קרישה בדם (כגון קרישי דם ופקקת).</p>	<p>תגובות בין</p> <p>תרופותיות:</p>

	<p>יש להימנע משימוש בתרופות לעיל במהלך הטיפול בגליבק. אם הינך נוטל את אחת מהתרופות שהוזכרו, יתכן והרופא ירשום לך תרופות חלופיות. כמו כן, יש ליידע את הרופא, במידה והינך נוטל גליבק ונרשמה לך תרופה חדשה, כולל תרופות ללא מרשם רופא, שלא נטלת בעבר במהלך הטיפול בגליבק.</p>	
<p>הריון והנקה</p> <p>! הריון והנקה אם הינך בהריון או מיניקה, חושבת שאת יכולה להיות בהריון או מתכנן ההריון, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופות. גליבק אינו מומלץ לשימוש במהלך ההריון אלא אם כן נחיצותו ברורה שכן הוא עשוי לפגוע בתינוקך. אם הינך בהריון או חושבת שהינך בהריון ספרי לרופא, שיסביר לך מהם הסיכונים הכרוכים בנטילת גליבק במהלך ההריון. אין ליטול גליבק אם הינך מיניקה. יש ליידע את הרופא אם הינך מיניקה.</p>	<p>! הריון והנקה אם הינך בהריון או מיניקה יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופות. גליבק אינו מומלץ לשימוש במהלך ההריון אלא אם כן נחיצותו ברורה שכן הוא עלול לפגוע בתינוקך. הרופא שלך ידון איתך על הסיכונים הכרוכים בנטילת גליבק במהלך ההריון. אין להניק בזמן הטיפול בגליבק. לפני תחילת הטיפול יש להוועץ ברופא בנושא של פוריות במידה וזה רלוונטי.</p>	
<p>בדיקות ומעקב</p> <p>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-ידך (לדוגמא: תאי דם, תפקודי כבד וכליות, תפקודי תירואיד). תישקל באופן קבוע במהלך הטיפול בגליבק.</p>	<p>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-ידך (לדוגמא: תאי דם, תפקודי כבד, תפקודי תירואיד). תישקל באופן קבוע במהלך הטיפול בגליבק.</p>	

תופעות לוואי:	חלק מהתופעות עלולות להיות רציניות.	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:	יש לפנות מיד לרופא אם אתה חש באחת מתופעות הלוואי המצוינות מטה:
.....
תופעות לוואי לא שכיחות עד נדירות מאוד:	תופעות לוואי לא שכיחות עד נדירות מאוד:	תופעות לוואי לא שכיחות (המופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000) או נדירות (המופיעות ב 10-1 אחד מתוך 10,000):
<ul style="list-style-type: none"> • עור חיוור, עייפות, קוצר נשימה, שתן כהה (סימנים של התפרקות תאי דם אדומים); • ליקוי בראייה, ראייה מטושטשת, דימום בעין; • כאב לוחץ בחזה, חום, עייפות, פעימות לב לא סדירות (סימנים להפרעות בלב כגון התקף לב, תעוקת חזה); • בחילה, שלשול, הקאה, כאב בטן, חום (סימנים של מחלת מעי דלקתית); • פריחה חמורה, עור אדום, שלפוחיות על השפתיים, העיניים, העור או הפה, קילופים בעור, חום, כתמים אדומים או סגולים מורמים על גבי העור, גרד, צריבה, פריחה מוגלתית (סימנים של הפרעה בעור); • כאב וקושי בהליכה; • דלקת בעור הנגרמת מזיהום (סימנים של דלקת רקמה תת-עורית [cellulitis]); • כאב ראש חמור, חולשה או שיתוק של הגפיים או הפנים, קושי בדיבור, איבוד הכרה פתאומי (סימנים של הפרעה בתפקוד מערכת העצבים כגון דימום או נפיחות בגולגולת/מוח); • התכווצויות; • סחרחורת קלה, סחרחורת או עילפון (אשר יכולים להיות סימנים ללחץ דם נמוך); • כאב בטן חמור, הקאת דם, צואה שחורה או דמית, התנפחות של הבטן/נוזל בבטן, עצירות, כאב בטן (סימנים של הפרעות במערכת העיכול); • בחילה, איבוד תיאבון, שתן בצבע כהה או הצהבה של העיניים או העור (סימנים של הפרעות בכבד); • צמא, איבוד משקל וירידה חדה במתן שתן (סימנים של צריכת נוזלים נמוכה/שתייה מועטה); • דם בשתן; • נפיחות וכאב בחלק אחד של הגוף (סימנים של קרישי דם בכלי הדם); • שיעול, קשיים וכאבים בזמן נשימה, צפצופים, כאב בחזה בזמן נשימה (סימנים של זיהומים/הפרעות בריאה); • חולשת שרירים, עוויתות שרירים, קצב לב לא תקין (סימנים לשינויים ברמת האשלגן בדם); • עוויתות שרירים, חום, שתן אדום- חום, הפרעות בכליה, כאב או חולשה בשרירים (סימנים להפרעות בשרירים); • כאב באגן מלווה לעיתים בחילה והקאה, דימום וגינאלי לא צפוי (סימנים של הפרעה גניקולוגית); • תגובה אלרגית חמורה שיכולה לגרום לקשיי נשימה, סחרחורת; 	<ul style="list-style-type: none"> • עור חיוור, עייפות, קוצר נשימה, שתן כהה (סימנים של התפרקות תאי דם אדומים); • ליקוי בראייה, ראייה מטושטשת, דימום בעין; • כאב לוחץ בחזה, חום, עייפות, פעימות לב לא סדירות (סימנים להפרעות בלב כגון התקף לב, תעוקת חזה); • בחילה, שלשול, הקאה, כאב בטן, חום (סימנים של מחלת מעי דלקתית); • פריחה חמורה, עור אדום, שלפוחיות על השפתיים, העיניים, העור או הפה, קילופים בעור, חום, כתמים אדומים או סגולים מורמים על גבי העור, גרד, צריבה, פריחה מוגלתית (סימנים של הפרעה בעור); • כאב בטן חמור, הקאת דם, 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); • כאב ראש חמור, חולשה או שיתוק של הגפיים או הפנים, קושי בדיבור, איבוד הכרה פתאומי (סימנים של הפרעה בתפקוד מערכת העצבים כגון דימום או נפיחות בגולגולת/מוח); • עור חיוור, עייפות וקוצר נשימה ושתן כהה (סימנים של רמות נמוכות של תאי דם אדומים); • כאבים בעין, ירידה בראייה, דימום בעיניים; • כאב בירכיים או קושי בהליכה; • חוסר תחושה או קור באצבעות ובוהנות (סימנים ל Raynaud's Syndrome); • נפיחות ואדמומיות פתאומית בעור (סימנים של דלקת בעור המכונה (cellulitis); • ירידה 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 בחילה והקאה, עם דימום וגינאלי לא צפוי, הרגשת סחרחורת או עילפון בגלל לחץ דם נמוך (סימנים של הפרעה בשחלות או רחם); • 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); 	<ul style="list-style-type: none"> • כאב בחזה, פעימות לב לא סדירות (סימנים להפרעות בלב); • שיעול, קשיי נשימה, כאבים בחזה בזמן נשימה (סימנים של הפרעות בריאה); • סחרחורת קלה, 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, צריבה, פריחה מוגלתית (סימנים של הפרעה בעור); • כאב בטן חמור, הקאת דם, 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); • כאב ראש חמור, חולשה או שיתוק של הגפיים או הפנים, קושי בדיבור, איבוד הכרה פתאומי (סימנים של הפרעה בתפקוד מערכת העצבים כגון דימום או נפיחות בגולגולת/מוח); • עור חיוור, עייפות וקוצר נשימה ושתן כהה (סימנים של רמות נמוכות של תאי דם אדומים); • כאבים בעין, ירידה בראייה, דימום בעיניים; • כאב בירכיים או קושי בהליכה; • חוסר תחושה או קור באצבעות ובוהנות (סימנים ל Raynaud's Syndrome); • נפיחות ואדמומיות פתאומית בעור (סימנים של דלקת בעור המכונה (cellulitis); • ירידה 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 בחילה והקאה, עם דימום וגינאלי לא צפוי, הרגשת סחרחורת או עילפון בגלל לחץ דם נמוך (סימנים של הפרעה בשחלות או רחם); • 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);

<div>• 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); כאב ראש חמור, סחרחורת, טשטוש ראייה (סימנים ללחץ גבוה בתוך הגולגולת).</div> <div>תופעות לוואי בשכיחות שאינה ידועה:</div> <div>תוספת</div> <div>.....</div> <div><div>• אי ספיקת כליות כרונית</div><div>• חזרה (שפעול) של דלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) אם הייתה לך דלקת כבד נגיפית בעבר (זיהום בכבד)</div></div> <div>תופעות לוואי נוספות:</div> <div>פנה לרופא אם כל אחת מתופעות הלוואי המצוינות מטה משפיעה עליך באופן חמור:</div> <div>תופעות לוואי שכיחות מאוד(המופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה): אנורקסיה</div> <div>.....</div>	<div>• 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); כאב ראש חמור, סחרחורת, טשטוש ראייה (סימנים ללחץ גבוה בתוך הגולגולת).</div> <div>תופעות לוואי בשכיחות שאינה ידועה:</div> <div>תוספת</div> <div>.....</div> <div>תופעות לוואי נוספות:</div> <div>פנה לרופא אם כל אחת מתופעות הלוואי המצוינות מטה משפיעה עליך באופן חמור:</div> <div>תופעות לוואי שכיחות מאוד(המופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):</div> <div>תוספת</div>
--	--