# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

**תאריך** 21.12.2016

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום** Leukeran Tablets 2mg, Reg. No. 019-60-20450-05

**שם בעל הרישום** _ פריגו ישראל סוכנויות בע"מ, רח' לח"י 29 בני ברק 51200.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

**ההחמרות המבוקשות**

| פרק בעלון | טקסט נוכחי | טקסט חדש |
|---|---|---|
| **מתי אין להשתמש בתכשיר?** | **2. לפני שימוש בתרופה**<br>**אין להשתמש בתרופה אם:**<br>• אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה.<br>• הנך סובל מגידול שאינו ממאיר.<br>******* | **2. לפני שימוש בתרופה**<br>**אין להשתמש בתרופה אם:**<br>• אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל כלוראמבוציל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).<br>• ~~הנך סובל מגידול שאינו ממאיר~~.<br>******* |
| **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה** | **לפני הטיפול בלוקראן, ספר לרופא אם:**<br>******<br>• יש לך תסמונת נפרוטית (בעיה בכליות) או עברת פעם התקף אפילפטי או פרכוסים. אם היו לך בעבר התקפים או פרכוס.<br>בעת השימוש בלוקראן הסיכון להתקפים עולה.<br>******<br>**פוריות**<br>אין להשתמש בלוקראן אם הנך מתכוונת להיכנס להריון ו/או אם אתה מתכוון להוליד ילדים. אזהרה זו חלה גם על גברים וגם על נשים. לוקראן יכולה להשפיע על השחלות או על תאי הזרע, ולגרום לעקרות (חוסר יכולת להוליד ילדים).<br>השתמש באמצעי מניעה אמין בכדי למנוע הריון אם אתה או בת זוגך נוטלים לוקראן. פנה להתייעצות עם הרופא.<br>******* | **לפני הטיפול בלוקראן, ספר לרופא אם:**<br>• חוסנת לאחרונה או הינך מתכנן לקבל חיסון המכיל אורגניזמים חיים (ראה סעיף המתייחס לשילוב של תרופות אחרות עם לוקראן). לוקראן עלולה לגרום לכך שהגוף שלך יהיה בעל יכולת פחותה יותר להילחם בזיהומים.<br>• הינך מועמד פוטנציאלי להשתלת מח עצם (השתלת עצמית אוטולוגית של תאי גזע), שכן שימוש ממושך בתרופה עלול להפחית את כמות תאי הגזע.<br>*******<br>• יש לך בעיה בכליות (תסמונת נפרוטית) ~~תסמונת נפרוטית (בעיה בכליות)~~, אם נטלת מינונים גבוהים של התרופה (high pulse dosing regimen) או עברת פעם התקף ~~אפילפטי~~ או פרכוסים. אם היו לך בעבר התקפים או פרכוסים, ~~בעת השימוש בלוקראן הסיכון להתקפים עולה.~~ ייתכן כי הסיכון להתקפים או לפרכוסים יעלה בעת השימוש בלוקראן.<br>*******<br>**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, או מתכנן לקחת תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם, ~~ו~~תוספי תזונה ותרופות צמחיות, ספר על כך לרופא או לרוקח.** במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה:<br>*******<br>• ~~פנילבוטזון (תרופה המשמשת לטיפול בחום, בכאב ובדלקת בגוף) - ייתכן שתצטרך לקבל מינון נמוך יותר של לוקראן.~~<br>*******<br>**פוריות**<br>~~אין להשתמש בלוקראן אם הנך מתכוונת להיכנס להריון ו/או אם אתה מתכוון להוליד ילדים. אזהרה זו חלה גם על גברים וגם על נשים.~~ לוקראן יכולה להשפיע על השחלות או על תאי הזרע~~.~~ ולגרום לעקרות (חוסר יכולת להוליד ילדים).~~-~~מחזור הווסת עלול להיפסק אצל נשים (אל-וסת) ואצל גברים ייתכן מצב של מחסור בתאי זרע (azoospermia). השתמש באמצעי מניעה אמין בכדי למנוע הריון אם אתה או בת זוגך נוטלים לוקראן. פנה להתייעצות עם הרופא.<br>******* |
| **כיצד תשתמש בתרופה** | *******<br>ייתכן והרופא ישנה את המינון במהלך הטיפול, על פי הצורך. לעיתים המינון יכול להשתנות במידה אדם קשיש או בעל בעיות בכליות או בכבד. | *******<br>• ייתכן והרופא ישנה את המינון במהלך הטיפול, על פי הצורך. לעיתים המינון יכול להשתנות במידה והינך ~~אתה~~ אדם קשיש או בעל בעיות ~~בכליות או~~ בכבד. אם הינך אדם קשיש, ייתכן שיהיה צורך |

**הערה|KM1|**: בהתאם לעלון לצרכן המאושר ב-UK. המידע מופיע גם תחת הפסקה המתייחסת לשילוב עם תרופות אחרות.

**הערה|KM2|**: בהתאם לעלון לצרכן ולרופא שאושרו ב-UK. נוסף לסעיף זה. בעלון לצרכן המאושר הנוכחי מצוין בסעיף תופעות לוואי: חולים נמצאים בסיכון גבוה יותר להתקף אפילפטי או פרכוסים אם יש להם אפילפסיה ו/או אם הם נוטלים מינונים גבוהים של התרופה.

| | | |
|---|---|---|
| | | בניטור תפקודי הכליות או הכבד שלך במהלך הטיפול.<br>*******<br>**מחלת הודג'קין (Hodgkin's Disease)**<br>המינון היומי המקובל למבוגרים ולילדים הינו 0.2 מ"ג לק"ג משקל גופך.<br><br>**לימפומות ממאירות, כולל לימפוסרקומה ולימפומה מסוג giant follicular lymphoma**<br>המינון היומי המקובל למבוגרים ולילדים הינו 0.1 עד 0.2 מ"ג לק"ג משקל גופך.<br><br>**לוקמיה לימפוציטית כרונית**<br>המינון היומי ההתחלתי הינו 0.15 מ"ג לק"ג משקל גופך. |
| **תופעות לוואי** | **<u>תופעות לוואי נוספות</u>**<br>*******<br>**תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מ<u>תוך</u> עשרה**<br>• ירידה במספר תאי הדם <u>ו</u>טסיות הדם ~~וטסיות הדם~~.<br><br>**תופעות לוואי שכיחות (common) שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100**<br>*******<br>~~ב 1-10 משתמשים מתוך 100~~סוגים משניים של סרטן הדם (גידולים המטולוגיים ממאירים משניים), בעיקר לאחר טיפול ארוך טווח, ~~בעיקר לאחר טיפול ארוך טווח~~.<br>*******<br>**תופעות לוואי נדירות (rare) שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000 ~~ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000~~**<br>*******<br>• תסמינים של תגובות אלרגיות כגון גושים בעור, סרפדת או נפיחות של הפנים, העפעפיים, השפתיים או הגרון~~הפנים, העפעפיים, השפתיים או הגרון~~ (בצקת).<br>*******<br>• נזק לכבד.<br>*******<br>**תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare) שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000**<br>*******<br>• סוג של דלקת ריאות שעלולה לגרום לצלקות על הריאות.<br>******* | **<u>תופעות לוואי נוספות</u>**<br>*******<br>**תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מ<u>תוך</u> עשרה**<br>• ירידה במספר תאי הדם <u>ו</u>דיכוי מח העצם ~~וטסיות הדם~~ ~~וטסיות הדם~~.<br><br>**תופעות לוואי שכיחות (common) שמופיעות בפחות מ-1 מתוך 10 משתמשים ~~ב 1-10 משתמשים מתוך 100~~**<br>*******<br>~~ב 1-10 משתמשים מתוך 100~~סוגים משניים של סרטן הדם (גידולים המטולוגיים ממאירים משניים <u>אקוטיים</u>), ~~בעיקר לאחר טיפול ארוך טווח~~, ~~בעיקר לאחר טיפול ארוך טווח~~.<br>*******<br>**תופעות לוואי נדירות (rare) שמופיעות ~~ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000~~ ~~ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000~~ <u>בפחות ממשתמש אחד מתוך 1,000</u>**<br>*******<br>• תסמינים של תגובות אלרגיות כגון גושים בעור, סרפדת או נפיחות של ~~הפנים, העפעפיים, השפתיים או הגרון~~~~הפנים, העפעפיים, השפתיים או הגרון~~ <u>הרקמות</u> (בצקת).<br>*******<br>• נזק לכבד <u>או פגיעה בכבד (hepatotoxicity)</u>.<br>*******<br>**תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare) שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000**<br>*******<br>~~• סוג של דלקת ריאות שעלולה לגרום לצלקות על הריאות.~~<br>*******<br>• <u>מצב המשפיע על העצבים, המוביל להפרעה בתחושה, בתנועה ובתפקוד האיברים (נוירופתיה פריפרלית).</u><br><br>**<u>תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (not known) ששכיחותן טרם נקבעה</u>**<br>• <u>העדר מחזור אצל נשים (אל-וסת)</u><br>• <u>העדר זרע בנוזל הזרע אצל גברים (אזוספרמיה)</u><br>******* |

**הערה|KM3|:** נודה להנחייתכם האם לכלול את הטקסט בעלון.

# הודעה על החמרה ( מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

**תאריך** 21.12.2016

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום** Leukeran Tablets 2mg, Reg. No. 019-60-20450-05

**שם בעל הרישום** _ פריגו ישראל סוכנויות בע"מ, רח' לח"י 29 בני ברק 51200.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

| ההחמרות המבוקשות | | |
|---|---|---|
| **טקסט חדש** | **טקסט נוכחי** | **פרק בעלון** |
| **********<br>Chlorambucil is an active cytotoxic agent for use only under the direction of physicians experienced in the administration of such agents.<br>**********<br>SPECIAL POPULATIONS<br>*Renal impairment*<br>~~Chlorambucil has an extremely low urinary excretion and hence renal excretion is not considered an important pathway in chlorambucil elimination. However no formal studies of the effects of renal insufficiency on the pharmacokinetics of chlorambucil have been carried out.~~<br>Dose adjustment is not considered necessary in renal impaired patients. Patients with evidence of impaired renal function should be carefully monitored as they are prone to additional myelosuppression associated with azotaemia.<br>**********<br>~~*Use in the elderly:*~~ *Older people*<br>No specific studies have been carried out in ~~the elderly~~ older people, however, it may be advisable to monitor renal or hepatic function and if there is ~~serious~~ impairment then caution should be exercised.<br>While clinical experience has not revealed age-related differences in response, drug dosage generally should be titrated carefully in older patients, usually initiating therapy at the low end of the dosage range.<br><br>Method of administration<br><br>~~Chlorambucil~~ Leukeran tablets are administered orally ~~High gastric pH has been shown to significantly decrease the bioavailability of Leukeran therefore~~ and should be taken daily on an empty stomach (at least one hour before meals or three hours after meals). | *Renal impairment*<br>Chlorambucil has an extremely low urinary excretion and hence renal excretion is not considered an important pathway in chlorambucil elimination. However no formal studies of the effects of renal insufficiency on the pharmacokinetics of chlorambucil have been carried out.<br><br>**********<br>Use in the elderly:<br>No specific studies have been carried out in the elderly, however, it may be advisable to monitor renal or hepatic function and if there is serious impairment then caution should be exercised.<br><br>**********<br>Method of administration<br><br>Leukeran is taken orally. High gastric pH has been shown to significantly decrease the bioavailability of Leukeran therefore ingestion on an empty stomach (one hour before a meal or 3 hours after) is advised. | **Posology and Method of Administration** |
| ~~Use in the management of patients with non-malignant disease.~~<br>Hypersensitivity to chlorambucil or to any of the excipients listed in section 6. | Use in the management of patients with non-malignant disease.<br>Hypersensitivity to chlorambucil or to any of the excipients. | **Contraindications** |

| | | |
|---|---|---|
| ~~LEUKERAN IS AN ACTIVE CYTOTOXIC AGENT AND SHOULD ONLY BE ADMINISTERED UNDER THE DIRECTION OF A SPECIALIST ONCOLOGY SERVICE HAVING THE FACILITIES FOR REGULAR MONITORING OF CLINICAL BIOCHEMICAL AND HAEMATOLOGICAL EFFECTS DURING AND AFTER ADMINISTRATION.~~<br>Continued treatment with Leukeran should be assessed if a rash develops since there have been reports of Stevens-Johnson Syndrome in patients receiving Leukeran (see section 4.8).<br>**********<br>Patients who will potentially have autologous stem cell transplantation should not be treated with chlorambucil long term.<br>**********<br>Mutagenicity and carcinogenicity:<br><br>Chlorambucil has been shown to cause chromatid or chromosome damage in man. ~~and has been shown to be carcinogenic in animals. The possibility of a similar effect should be borne in mind when designing the long-term management of the patient. Acute s~~ Secondary ~~haematologic~~ malignancies, most commonly acute secondary haematologic malignancies (especially leukaemia and myelodysplastic syndrome) have been reported, particularly after long term treatment (see section 4.8 ~~Undesirable Effects'~~).<br>********** | LEUKERAN IS AN ACTIVE CYTOTOXIC AGENT AND SHOULD ONLY BE ADMINISTERED UNDER THE DIRECTION OF A SPECIALIST ONCOLOGY SERVICE HAVING THE FACILITIES FOR REGULAR MONITORING OF CLINICAL BIOCHEMICAL AND HAEMATOLOGICAL EFFECTS DURING AND AFTER ADMINISTRATION.<br><br>**********<br><br>**********<br>Mutagenicity and carcinogenicity:<br><br>Chlorambucil has been shown to cause chromatid or chromosome damage in man and has been shown to be carcinogenic in animals. The possibility of a similar effect should be borne in mind when designing the long-term management of the patient. Acute secondary haematologic malignancies, (especially leukaemia and myelodysplastic syndrome) have been reported, particularly after long term treatment (see section 4.8 Undesirable Effects').<br><br>********** | **Special Warnings and Precautions for Use** |
| **********<br>**Body System** / **Side effects**:<br>********** Reproductive system and breast disorders ********** — Not Known — Amenorrhoea, azoospermia | ********** | **Undesirable Effects** |