

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
(מעודכן 05.2013)**

תאריך: 8.7.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: [33747, 33748, 33750] Jakavi 5mg, 15mg, 20mg tablets

שם בעל הרישום: Novartis Israel Ltd.

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
4.2 Posology and method of administration	...	<p>...</p> <p><u>Dose adjustment with concomitant strong CYP3A4 inhibitors or fluconazole</u></p> <p>...</p> <p>Avoid the concomitant use of Jakavi with fluconazole doses of greater than 200 mg daily.</p>
4.4 Special warnings and precautions for use	...	<p>...</p> <p><u>Infections</u></p> <p>...</p> <p>Hepatitis B viral load (HBV-DNA titre) increases, with and without associated elevations in alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, have been reported in patients with chronic HBV infections taking Jakavi. The effect of Jakavi on viral replication in patients with chronic HBV infection is unknown. Patients with chronic HBV infection should be treated and monitored according to clinical guidelines</p> <p>....</p> <p><u>Non-Melanoma Skin Cancer</u></p> <p>Non-melanoma skin cancers (NMSCs) have been reported in patients treated with ruxolitinib. Most of these patients had histories of extended treatment with hydroxyurea and prior NMSC or pre-malignant skin lesions. A causal relationship to ruxolitinib has not been established. Periodic skin examination is recommended for patients who are at increased risk for skin cancer.</p> <p>...</p>
4.5 Interaction		...

<p><u>Dual CYP2C9 and CYP3A4 inhibitors:</u></p> <p>...</p> <p>Avoid the concomitant use of Jakavi with fluconazole doses of greater than 200 mg daily.</p>		with other medicinal products and other forms of interaction
<p>...</p> <p>Haematological adverse drug reactions (any Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] grade) included anaemia (82.4%), thrombocytopenia (69.8%) and neutropenia (16.6%).</p> <p>Anaemia, thrombocytopenia and neutropenia are dose-related effects.</p> <p>The three most frequent non-haematological adverse drug reactions were bruising (21.3%), dizziness (15.3%) and headache (14.0%).</p> <p>The three most frequent non-haematological laboratory abnormalities were raised alanine aminotransferase (27.2%), raised aspartate aminotransferase (19.9%) and hypercholesterolaemia (16.9%). In phase 3 clinical studies in MF, neither CTCAE grade 3 or 4 hypercholesterolaemia, raised aspartate aminotransferase nor CTCAE grade 4 raised alanine aminotransferase were observed.</p> <p>Long term safety: As expected with an extended follow-up period</p>	<p>...</p> <p>Haematological adverse drug reactions (any Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] grade) included anaemia (82.4%), thrombocytopenia (69.8%) and neutropenia (15.6%).</p> <p>Anaemia, thrombocytopenia and neutropenia are dose-related effects.</p> <p>The three most frequent non-haematological adverse drug reactions were bruising (21.3%), dizziness (15.0%) and headache (13.9%).</p> <p>The three most frequent non-haematological laboratory abnormalities were raised alanine aminotransferase (26.9%), raised aspartate aminotransferase (19.3%) and hypercholesterolaemia (16.6%).</p> <p>As expected with an extended follow-up period.....</p>	4.8 Undesirable effects
<p>...</p> <p><i>Anaemia</i></p> <p>...</p> <p>In the randomised period of the pivotal studies, anaemia was less frequent in PV patients than in MF patients (43.6% versus 82.4%). In the PV population, the CTCAE grade 3 and 4 events were reported in 1.8%, while in the MF patients the frequency was 42.56%.</p> <p>...</p>	<p>...</p> <p><i>Anaemia</i></p> <p>...</p>	4.8 Undesirable effects
<p>...</p> <p><i>Thrombocytopenia</i></p> <p>...</p> <p>In the randomised period of the pivotal studies, the rate of patients experiencing thrombocytopenia was lower in PV (24.5%) patients compared to MF 69.8% patients. The frequency of severe (i.e.</p>	<p>...</p> <p><i>Thrombocytopenia</i></p> <p>...</p>	4.8 Undesirable effects

CTCAE grade 3 and 4) thrombocytopenia was lower in PV (5.5%) than in MF (11.6%) patients. ...		
... <i>Infections</i> ... In phase 3 clinical studies sepsis was reported in 3.0% of patients. An extended follow-up of patients treated with ruxolitinib showed no trends towards an increase in the rate of sepsis over time. <i>Infections</i> ...	4.8 Undesirable effects

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן
(מעודכן 05.2013)

תאריך: 8.7.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: [33747, 33748, 33750] Jakavi 5mg, 15mg, 20mg tablets

שם בעל הרישום: Novartis Israel Ltd.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
לפני השימוש בתרופה	... ! לפני השימוש בג'קאבי, ספר לרופא אם אחד המצבים הבאים רלבנטי אליך: חשוב שתאמר לרופא שלך אם אי פעם היתה לך צהבת (הפטיטיס) B. ... • במידה והיתה לך אי פעם שחפת. • במידה והיה לך אי-פעם סרטן עור. ! לפני השימוש בג'קאבי, ספר לרופא אם אחד המצבים הבאים רלבנטי אליך: חשוב שתאמר לרופא שלך אם אי פעם היתה לך צהבת (הפטיטיס) B. ... • במידה והיתה לך אי פעם שחפת. • במידה והיה לך אי-פעם סרטן עור. ...
לפני השימוש בתרופה	... ! במהלך הטיפול עם ג'קאבי, יש ליידע את הרופא שלך או הרוקח: • במידה ויש לך חבלות בלתי צפויות ו/או דימומים, עייפות יוצאת דופן, קוצר נשימה במהלך מאמץ או במנוחה, עור חיוור באופן חריג, או זיהומים תכופים (אלו הם סימנים של הפרעות בדם). ... • במידה ויש לך שיעול כרוני עם ליחה בגוון דם, חום, הזעות לילה ואובדן משקל (אלו יכולים להיות סימנים של שחפת). ... • אם אתה מבחין בשינויים בעור. יתכן וזה יצריך הסתכלות נוספת, היות ודווחו סוגים שונים של סרטן עור (לא-מלנומה). ! במהלך הטיפול עם ג'קאבי, יש ליידע את הרופא שלך או הרוקח: • במידה ויש לך חבלות בלתי צפויות ו/או דימומים, עייפות יוצאת דופן, קוצר נשימה במהלך מאמץ או במנוחה, עור חיוור באופן חריג, או זיהומים תכופים (אלו הם סימנים של הפרעות בדם). ... • במידה ויש לך שיעול כרוני עם ליחה בגוון דם, חום, הזעות לילה ואובדן משקל (אלו יכולים להיות סימנים של שחפת). ... • אם אתה מבחין בשינויים בעור. יתכן וזה יצריך הסתכלות נוספת, היות ודווחו סוגים שונים של סרטן עור (לא-מלנומה). ...
תופעות לוואי	תופעות לוואי נוספות עם ג'קאבי: תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה: ... • רמות גבוהות של כולסטרול בדם (שומנים בדם) (hypertriglyceridaemia) ... תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100: ... • עצירות • לחץ דם גבוה, יתכן שהינו הסיבה לגרימת סחרחורת ולכאב ראש	תופעות לוואי נוספות עם ג'קאבי: תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה: ... • רמות גבוהות של כולסטרול בדם (hypercholesterolemia) ... תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100: ... • עצירות • לחץ דם גבוה, יתכן שהינו הסיבה לגרימת סחרחורת ולכאב ראש