

אוגוסט 2026

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

**הנדון: עדכוני בטיחות בעלוני התכשיר -
Tafinlar 50 mg, 75 mg, Hard capsules**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם כי באוגוסט 2026 עודכנו העלון לרופא והעלון לצרכן עבור התכשירים:

Tafinlar 50 mg & Tafinlar 75 mg

התוויות התכשיר:

Melanoma

Dabrafenib as monotherapy or in combination with trametinib is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600 mutation.

Adjuvant treatment of melanoma

Dabrafenib in combination with trametinib is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with Stage III melanoma with a BRAF V600 mutation, following complete resection.

Non-small cell lung cancer (NSCLC)

Dabrafenib in combination with trametinib is indicated for the treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer with a BRAF V600 mutation.

Anaplastic Thyroid Cancer (ATC)

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of patients with locally advanced or metastatic anaplastic thyroid cancer (ATC) with BRAF V600E mutation and with no satisfactory locoregional treatment options.

BRAF V600E Mutation-Positive Unresectable or Metastatic Solid Tumors

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of adult and pediatric patients 6 years of age and older with unresectable or metastatic solid tumors with BRAF V600E mutation who have progressed following prior treatment and have no satisfactory alternative treatment options.

Limitations of use: Dabrafenib is not indicated for treatment of patients with colorectal cancer because of known intrinsic resistance to BRAF inhibition.

BRAF V600E Mutation-Positive Low-Grade Glioma

Dabrafenib is indicated, in combination with trametinib, for the treatment of pediatric patients 6 year of age and older with low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy.

חומר פעיל: DABRAFENIB (AS MESILATE) 50mg, 75mg

בעמוד העוקב מצויינים סעיפים בהם נעשה שינוי אשר מהווה החמרה או שינוי משמעותי. למידע נוסף, יש לעיין בעלוני לצרכן ולרופא.

העלוני המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.
ניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לחברת נוברטיס ישראל בע"מ, תוצרת הארץ 6, ת.ד. 9240, תל אביב
טל: 03-9201111.

בברכה,

שרית אהרוני
רוקחת ממונה
נוברטיס ישראל בע"מ

Novartis Israel Ltd.

6 Tozeret Haaretz street, P.O.Box 9240, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 9240, תל אביב
טלפון: 03-9201111

להלן פירוט השינויים העיקריים בעלון לרופא ובעלון לצרכן (טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט שהושמט מסומן כטקסט כחול עם קו חוצה):

עדכונים מהותיים בעלון לרופא:

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

[...]

The safety of dabrafenib in combination with trametinib has been evaluated in the integrated safety population of 1 188 adult 4076 patients with BRAF V600 mutant unresectable or metastatic melanoma, Stage III BRAF V600 mutant melanoma following complete resection (adjuvant treatment), and advanced NSCLC and advanced DTC treated with dabrafenib 150 mg twice daily and trametinib 2 mg once daily. The mean treatment duration was 16 months. Of these patients, 559 were treated with the combination for BRAF V600 mutant melanoma in two randomised Phase III clinical trials, MEK115306 (COMBI-d) and MEK116513 (COMBI-v), 435 were treated with the combination in the adjuvant treatment of Stage III BRAF V600 mutant melanoma after complete resection in a randomised Phase III study BRF115532 (COMBI-AD) and 82 were treated with the combination for BRAF V600 mutant NSCLC in a multi-cohort, non-randomised Phase II study BRF113928 (see section 5.1).

The most common adverse reactions (incidence $\geq 20\%$) for dabrafenib in combination with trametinib were: pyrexia, fatigue, nausea, rash, chills, diarrhoea, headache, diarrhoea, arthralgia, vomiting, arthralgia and rash-cough, haemorrhage and peripheral oedema.

[...]

Tabulated list of adverse reactions

[...]

Table 5. Adverse reactions with dabrafenib monotherapy

System organ class	Frequency (all grades)	Adverse reactions
[...]		
Renal and urinary disorders	Uncommon	Renal failure, acute renal failure, kidney injury
		Nephritis

[...]

Table 6. Adverse reactions with dabrafenib in combination with trametinib

System organ class	Frequency (all grades)	Adverse reactions
Infections and infestations	Very common	Nasopharyngitis
		Urinary tract infection
	Common	Urinary tract infection
		Cellulitis
		Folliculitis
		Paronychia
	Rash pustular	
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Common	Cutaneous squamous cell carcinoma ^a
		Papilloma ^b
		Seborrhoeic keratosis
	Uncommon	New primary melanoma ^c
		Acrochordon (skin tags)
Blood and lymphatic system disorders	Very Common	Neutropenia
		Anaemia
	Common	Neutropenia
		Anaemia
		Thrombocytopenia
	Leukopenia	
Immune system disorders	Uncommon	Hypersensitivity ^d
		Sarcoidosis
	Rare	Haemophagocytic lymphohistiocytosis
Metabolism and nutrition disorders	Very common	Decreased appetite
	Common	Dehydration
		Hyponatraemia
		Hypophosphataemia
		Hyperglycaemia
	Not known	Tumour lysis syndrome
Nervous system disorders	Very common	Headache
		Dizziness
	Common	Peripheral neuropathy (including sensory and motor neuropathy)
Eye disorders	Common	Vision blurred
		Visual impairment
		Uveitis ^e
	Uncommon	Chorioretinopathy
		Retinal detachment
Periorbital oedema		
Cardiac disorders	Common	Ejection fraction decreased
		Bradycardia Atrioventricular block ^f
	Uncommon	BradyeardiaCardiac failure
		Left ventricular dysfunction
		Atrioventricular block ^f
	Not known	Myocarditis
Vascular disorders	Very common	Hypertension
		Haemorrhage ^g
	Common	Hypotension
		Lymphoedema
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Very common	Cough
	Common	Pneumonitis
		Dyspnoea
	UncommonRare	PneumonitisInterstitial lung disease

Gastrointestinal disorders	Very common	Abdominal <u>pain^h</u>	
		Constipation	
		Diarrhoea	
		Nausea	
		Vomiting	
	Common	Dry mouth	
		Stomatitis	
	Uncommon <u>Rare</u>	<u>Gastrointestinal perforation</u>	
		Pancreatitis	
		Colitis	
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Dry skin	
		Pruritus	
		Rash	
		Erythema ⁱ	
		<u>Dermatitis acneiform</u>	
	Common	<u>Dermatitis aeneiform</u> <u>Dermatitis exfoliative generalisedⁱ</u>	
		Actinic keratosis	
		Night sweats	
		Hyperkeratosis	
		Alopecia	
		Palmar-plantar <u>erythrodysesthesia syndrome</u>	
		Skin lesion	
		Hyperhidrosis	
		Panniculitis	
		Skin fissures	
		Photosensitivity	
	Uncommon	Acute febrile neutrophilic dermatosis	
	Not known	Stevens-Johnson syndrome	
		Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	
		<u>Dermatitis exfoliative generalised</u>	
		Tattoo-associated skin reactions	
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Arthralgia	
		Myalgia	
		Pain in extremity	
		Muscle <u>spasms^j</u>	
	<u>Uncommon</u>	<u>Rhabdomyolysis</u>	
Renal and urinary disorders	<u>Common</u>	<u>Renal failure, acute kidney injury</u>	
	<u>Uncommon</u> <u>Rare</u>	<u>Renal failure</u> Nephritis	

General disorders and administration site conditions	Very common	Fatigue
		Chills
		Asthenia
		Oedema peripheral
		Pyrexia
	Influenza-like illness	
Common	Mucosal inflammation	
	Face oedema	
Investigations	Very common	Alanine aminotransferase increased
		Aspartate aminotransferase increased
	Common	Blood alkaline phosphatase increased
		Gamma-glutamyltransferase increased
		Blood creatine phosphokinase increased
Injury, poisoning and procedural complications	Common	Potential of radiation toxicity
The safety profile from MEK116513 is generally similar to that of MEK115306 with the following exceptions: 1) The following adverse reactions have a higher frequency category as compared to MEK115306: muscle spasm (very common); renal failure and lymphoedema (common); acute renal failure (uncommon); 2) The following adverse reactions have occurred in MEK116513 but not in MEK115306: cardiac failure, left ventricular dysfunction, interstitial lung disease (uncommon); 3) The following adverse reaction has occurred in MEK116513 and BRF115532 but not in MEK115306 and BRF113928: rhabdomyolysis (uncommon). ^a Cutaneous squamous cell carcinoma (cu SCC): SCC, SCC of the skin, SCC <i>in situ</i> (Bowen's disease) and keratoacanthoma ^b Papilloma, skin papilloma ^c Malignant melanoma, metastatic malignant melanoma, and superficial spreading melanoma stage III <u>unspecified</u> ^d Includes drug hypersensitivity ^e Includes cases of <u>biocular panuveitis</u> or <u>biocular iridocyclitis</u> suggestive of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome ^f Atrioventricular block, atrioventricular block first degree, atrioventricular block second degree, atrioventricular block complete ^g Bleeding from various sites, including intracranial bleeding and fatal bleeding ^h <u>Includes a</u>Abdominal pain upper and abdominal pain lower ⁱ <u>Erythema, generalised erythema</u> <u>Includes skin exfoliation</u> ^j Muscle spasms, musculoskeletal stiffness		

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

4. תופעות לוואי

[...]

תופעות לוואי אפשריות כאשר טפינלר וטרמטיניב נלקחות יחד

[...]

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע ביותר ממשתמש אחד מ-10):

- דלקת של האף והגרונ
- **דלקת בדרכי השתן**
- ירידה בתיאבון
- כאב ראש
- סחרחורת
- לחץ דם גבוה (יתר לחץ דם)
- דימום באזורים שונים בגוף, שיכול להיות קל או חמור (שטף דם)
- שיעול
- כאב בטן
- עצירות
- שלשול

Novartis Israel Ltd.

6 Tozeret Haaretz street, P.O.Box 9240, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 9240, תל אביב
טלפון: 03-9201111

- בחילה, הקאה
- פריחה, עור יבש, גרד, אדמומיות בעור
- **בעיות דמויות-אקנה (dermatitis acneiform)**
- כאב במפרקים, כאב בשריר, או כאב בכפות הרגליים או הידיים
- התכווצות שרירים
- תחושת עייפות, חוסר אנרגיה, חולשה
- צמרמורות
- נפיחות של כפות הרגליים או הידיים (בצקת היקפית)
- חום
- מחלה דמוית שפעת

תופעות לוואי שכיחות מאוד שיכולות להופיע בבדיקות הדם שלך:

- תוצאות חריגות של בדיקות דם הקשורות לכבד
- **רמות נמוכות של תאי דם לבנים (נויטרופניה)**
- **ירידה במספר תאי הדם האדומים (אנמיה)**

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע ב-10-1 משתמשים מתוך 100):

• ~~דלקת בדרכי השתן~~

- השפעות עוריות הכוללות דלקת של העור (צלוליטיס), דלקת של זקיקי השיער שבעור, בעיות בציפורניים, כגון שינויים במצע הציפורן, כאב בציפורן, זיהום ונפיחות בקפלי העור של הציפורן, פריחה בעור עם שלפוחיות מלאות מוגלה, קרצינומה של תאי קשקש (סוג של סרטן עור), פפילומה (סוג של גידול בעור אשר בדרך כלל לא מזיק), גידולים דמויי יבלת, רגישות מוגברת של העור לשמש (ראה גם "שינויים בעור שלך" בתחילת סעיף 4)
- התייבשות (רמות נמוכות של מים או נוזלים)
- ראייה מטושטשת, בעיות בראייה, דלקת של העין (uveitis)
- ירידה ביעילות השאיבה של הלב
- **קצב לב נמוך מהטווח הרגיל ו/או ירידה בקצב הלב (ברדיקרדיה)**
- לחץ דם נמוך (תת לחץ דם)
- נפיחות מקומית של הרקמות
- **דלקת של הריאה (פנאומוניטיס)**
- קוצר נשימה
- יובש בפה
- פה כואב או כיבים בפה, דלקת ברקמות הריריות

• ~~בעיות דמויות-אקנה~~

- **עור מודלק, קשקשי (exfoliative dermatitis)**
- התעבות של השכבה החיצונית של העור (היפרקרטוזיס), טלאי עור עבים, קשקשיים או מחוספסים (קרטוזיס אקטיני), סדקים או קרעים בעור
- הזעה מוגברת, הזעות לילה
- נשירה או הידלדלות שיער חריגה
- ידיים וכפות רגליים אדומות וכואבות
- דלקת של השכבות השומניות מתחת לעור (פניקוליטיס)
- **אי-ספיקת כליות**
- **ירידה חמורה בתפוקת השתן (פגיעה כלייתית חריפה)**
- דלקת ברקמות הריריות
- נפיחות של הפנים
- פגיעה בעצבים שעלולה לגרום לכאב, אובדן תחושה או עקצוץ בידיים ובכפות הרגליים ו/או חולשת שרירים (נוירופתיה היקפית)
- ~~דופק לא סדיר (ספ-הולכה עליתי-חדרי atrioventricular block)~~

תופעות לוואי שכיחות שיכולות להופיע בבדיקות הדם שלך:

• ~~רמות נמוכות של תאי דם לבנים~~

- **ירידה במספר תאי הדם האדומים (אנמיה)**, טסיות הדם (תאים המסייעים בקרישת דם), ובסוג של תאי דם לבנים (לויקופניה)

Novartis Israel Ltd.

6 Tozeret Haaretz street, P.O.Box 9240, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 9240, תל אביב
טלפון: 03-9201111

- רמות נמוכות של נתרן (היפונתרמיה) או פוספט (היפופוספטמיה) בדם
- עלייה ברמת הסוכר בדם
- עלייה בקראטין פוספוקינאז (creatin phosphokinase), אנזים שנמצא בעיקר בלב, במוח ובשריר השלד
- עלייה בחומרים מסוימים (אנזימים) המיוצרים על ידי הכבד

תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להופיע ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000):

- הופעת סרטן עור חדש (מלנומה)
- תגיות עור
- תגובות אלרגיות (רגישות יתר)
- שינויים בעין הכוללים נפיחות של העין בשל דליפת נוזלים (כוריורטינופתיה – chorioretinopathy), היפרדות של הקרום הרגיש לאור בחלק האחורי של העין (הרשתית) מן השכבות התומכות בו (היפרדות רשתית) ונפיחות סביב העיניים
- קוצר נשימה, קושי בנשימה בעת שכיבה, נפיחות בכפות הרגליים או ברגליים כסימנים לכך ששריר הלב אינו מזרים דם ביעילות מספקת (אי ספיקת לב)
- עייפות, תחושת מלאות או נפיחות בבטן, דפיקות לב, אובדן תיאבון, בחילה, ירידה ביכולת לבצע פעילות גופנית, קוצר נשימה, נפיחות כסימנים לשינויים בצורה שבה הלב מזרים דם (תפקוד לקוי של החדר השמאלי בלב)
- דופק לא סדיר (חסם הולכה עלייתי-חדרי - atrioventricular block)
- חור (התנקבות) בקיבה או במעי (נקב במערכת העיכול)
- ~~קצב לב נמוך מהטווח הרגיל וא/או ירידה בקצב הלב~~
- ~~דלקת של הריאה (פנאומוניטיס)~~
- דלקת של הלב
- דלקת מעיים (colitis)
- ~~אי-ספיקת כליות~~
- ~~דלקת של הכליות~~
- מחלה דלקתית המשפיעה בעיקר על העור, הריאה, העיניים ובלוטות הלימפה (סרקואידוזיס sarcoidosis)
- כתמי עור או פצעים מורמים, כואבים, אדומים עד אדמדמים-סגולים כהים, המופיעים בעיקר על הידיים, הרגליים, הפנים והצוואר, מלווים בחום (סימנים של דרמטוזיס נוטרופילי חריף – acute febrile neutrophilic dermatosis)
- פירוק חריג של רקמת שריר הגורם לכאב, חום ושתן בצבע אדום-חום (רבדומיוליזיס)

תופעות לוואי נדירות (עלולות להופיע ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000):

- שיעול, קושי בנשימה, נשימה כואבת (interstitial lung disease)
- דלקת של הכליות (נפריטיס)
- ~~חור (התנקבות) בקיבה או במעי~~

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

- דלקת בשריר הלב (myocarditis) שעלולה לגרום לקוצר נשימה, חום, דפיקות לב וכאב בחזה
- ~~עור מודלק, קשקשי (exfoliative dermatitis)~~
- תגובות עוריות מקומיות באזור קעקועים