

ספטמבר 2026

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

הנדון: ולירג 40 מ"ג טבליות מצופות
WELIREG 40MG FILM-COATED TABLETS

Dosage form and Composition:

Belzutifan 40 mg; film-coated tablets

ההתוויות המאושרות לתכשיר:von Hippel-Lindau (VHL) disease associated tumours

Welireg is indicated for the treatment of adult patients with von Hippel-Lindau (VHL) disease who require therapy for VHL associated renal cell carcinoma (RCC), central nervous system (CNS) hemangioblastomas, or pancreatic neuroendocrine tumours (pNET), and for whom localised procedures are unsuitable or undesirable.

Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC)

Welireg is indicated for the treatment of adult patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) with a clear cell component following a programmed death receptor-1 (PD-1) or programmed death ligand 1 (PD-L1) inhibitor and a vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitor (VEGF-TKI).

חברת מרק שארפ ודוהם (ישראל-1996) בע"מ (MSD ישראל), מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר ולירג 40 מ"ג טבליות מצופות בעדכוני הבטיחות עפ"י המפורט מטה.

עדכונים מהותיים שבוצעו בעלון לרופא:

(טקסט שנוסף לעלון מודגש בקו תחתון, טקסט שנמחק מהעלון מסומן בקו חוצה):

4. CLINICAL PARTICULARS**4.4 Special warnings and precautions for use**

...

Embryo-foetal toxicity

...

Females of reproductive potential should be advised to use highly effective non-hormonal contraceptive methods during treatment with belzutifan and for at least 1 week after the last dose, since belzutifan can render some hormonal contraceptives ineffective (see sections 4.5 and 4.6). Advise male patients and their female partners of reproductive potential to use highly effective contraception during treatment with belzutifan and for at least 1 week after the last dose (see section 4.6). Advise male patients with female partners who are pregnant to use a barrier method of contraception during treatment with belzutifan and at least 1 week after the last dose.

...

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

In vitro studies indicate that belzutifan induces CYP3A4 and CYP2B6 in a concentration dependent manner.

Effects of belzutifan on other medicinal products

...

Repeat administration of WELIREG 120 mg QD resulted in a 40% reduction in midazolam AUC, an effect consistent with a weak CYP3A4 inducer. Based on PBPK modeling, administration with



WELIREG may result in moderate CYP3A4 induction in patients who have higher belzutifan plasma exposures (see section 5.2).

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

...

Breast-feeding

It is unknown whether belzutifan or its metabolites are excreted in human milk. A risk to newborns/infants cannot be excluded. Breast-feeding should be discontinued during treatment with belzutifan and for at least 1 week after the last dose.

Women of child-bearing potential/ contraception in males and females

...

Males

Male patients and their female partner of reproductive potential should be advised to use highly effective contraception during male patient treatment with belzutifan and for at least 1 week after the last dose (see section 4.4). Advise male patients with female partners who are pregnant to use barrier method of contraception during treatment with belzutifan and at least 1 week after the last dose.

4.8 Undesirable effects

...

Advanced Pheochromocytoma or Paraganglioma

Summary of the safety profile

The safety of belzutifan was evaluated in an open-label Phase 2 clinical study (LITESPARK-015), in 72 patients with advanced, unresectable, or metastatic PPGL. Patients were treated with 120 mg belzutifan once daily. The median duration of exposure to belzutifan was 20 months (range: 0.3 to 32.5 months) .

The most common adverse reactions under treatment with belzutifan were anaemia (96%), fatigue (39%), dyspnea (31%), dizziness (25%), nausea (25%), oedema peripheral (22%), hypoxia (13%), and weight increased.(13%)

The most common adverse reactions resulting in dose interruption of belzutifan were hypoxia (4.2%), nausea (4.2%), anaemia (2.8%), dizziness (2.8%), dyspnea (1.4%), and fatigue (1.4%). The most common adverse reactions resulting in dose reduction of belzutifan were hypoxia (4.2%), anaemia (2.8%), fatigue (2.8%), dizziness (1.4%), dyspnea (1.4%) and nausea (1.4%). Belzutifan was discontinued due to adverse reaction in 2 patients.(2.8%)

Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions reported in clinical studies with belzutifan are listed in the table below by MedDRA system organ class and by frequency. Frequencies are defined as very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), and very rare.(1/10,000 >)

Table 4: Adverse reactions for belzutifan 120 mg Once Daily in patients with PPGL

<u>System Organ Class</u>	<u>All Grades</u>	<u>Grade 3-4</u>
<u>Blood and lymphatic disorders</u>		
<u>anaemia*</u>	<u>Very Common</u>	<u>Very Common</u>
<u>Nervous system disorders</u>		
<u>dizziness</u>	<u>Very Common</u>	<u>Common</u>
<u>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</u>		
<u>dyspnea, hypoxia</u>	<u>Very Common</u>	<u>Common</u>
<u>Gastrointestinal disorders</u>		
<u>nausea</u>	<u>Very Common</u>	<u>Common</u>
<u>General disorders and administration site disorders</u>		
<u>fatigue</u>	<u>Very Common</u>	<u>Common</u>
<u>oedema peripheral</u>	<u>Very Common</u>	<u>Not Known</u>
<u>Investigations</u>		
<u>weight increased</u>	<u>Very Common</u>	<u>Common</u>

*Anaemia includes anaemia and haemoglobin decreased

Description of selected adverse reactions

Anaemia due to decreased erythropoietin

...

In LITESPARK-015, anaemia was reported in 69 patients (96%). Grade 3 anaemia occurred in 16 patients (22%). Median time to onset of anaemia was 29 days (range: 1 day to 22 months). Of the 69 patients with anaemia, 14 patients (20%) received transfusions only, 18 patients (26%) received ESAs only and 4 patients (6%) received both transfusion and ESAs. The median number of ESA doses administered to patients was 11 (range: 1-110). Patients received an ESA based on haemoglobin levels and physician discretion.

Hypoxia

...

In LITESPARK-015, hypoxia occurred in 9 patients (13%) and 7 patients (10%) had Grade 3 hypoxia. Of the patients with hypoxia, 67% were treated with oxygen therapy. Median time to onset of hypoxia was 35 days (range: 6 days to 24 months).

עדכונים מהותיים שבוצעו בעלון לצרכן:

(טקסט שנוסף לעלון מודגש בקו תחתון, טקסט שנחקק מהעלון מסומן בקו חוצה):

...

2. לפני השימוש בולירג

...

2.8 היריון, הנקה ופוריות

...

אמצעי מניעה עבור נשים וגברים

נשים

אם את אישה המסוגלת להרות:

- ייתכן כי אמצעי מניעה המכילים הורמונים (כגון גלולות, זריקות או מדבקות טרנסדרמליות למניעת היריון) לא יפעלו ביעילות הרגילה במהלך הטיפול בולירג. עלייך להשתמש באמצעי מניעה יעיל שאינו הורמונלי או על בן זוגך להשתמש בקונדום במהלך הטיפול בולירג ובמשך שבוע אחד לפחות לאחר המנה האחרונה.

שוחחי עם הרופא או הרוקח על אמצעי מניעה העשויים להיות מתאימים עבורך במהלך פרק זמן זה. אם תהרי במהלך השימוש בולירג, שוחחי עם הרופא מייד.

גברים

ולירג עלולה לעבור ולפגוע בו. אם הינך גבר ובת זוגך מסוגלת להרות:

- אתה ובת זוגך צריכים להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך נטילת וולירג.
- כמו כן, יש לעשות זאת במשך לפחות שבוע אחד לאחר המנה האחרונה של וולירג.

אם בת זוגך תהרה במהלך השימוש שלך בולירג, שוחח עם הרופא מייד.

אם הינך גבר ובת זוגך בהיריון:

עליך להשתמש באמצעי חסימה למניעת היריון במהלך הטיפול בולירג ובמשך שבוע אחד לפחות לאחר המנה האחרונה....

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות מאוד – (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה

- ספירה נמוכה של תאי דם אדומים (אנמיה)
- תחושת עייפות
- תחושת סחרחורת
- קושי בנשימה
- בחילה
- נפיחות
- עלייה במשקל (נצפתה בתדירות נמוכה יותר אצל אנשים עם סרטן כליה שהתפשט)
- רמות חמצן נמוכות בדם (נצפו בתדירות נמוכה יותר אצל אנשים עם גידולים הקשורים ל-VHL)
- כאב ראש
- ...

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות יש לעיין בעלונים לרופא ולצרכן המאושרים על ידי משרד הבריאות.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, חברת MSD, בטלפון 09-9533333.

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 על ידי כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>.

ולירג 40 מ"ג טבליות מצופות מופצת ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,

יעל עמוסי

רוקחת ממונה

MSD ישראל

References:

Welireg_40mg-SPC-09_2026_clean

Welireg_40mg-PIL-HEB-09_2026_clean