

יולי 2026

חופא/ה נכבד/ה

חוקח/ת נכבד/ה

הנדון: Imbruvica Capsules 140mg
Imbruvica 140, 280, 420, 560mg Tablets
(ibrutinib 140 mg to 560 mg)

בעל הרישום J-C Health Care Ltd. מבקש להודיעכם כי העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשירים בנדון עודכנו ביולי 2026.

פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן בטקסט כחול עם קו חוצה, טקסט המהווה החמרה מודגש ברקע צהוב), אך קיימים עדכונים נוספים.

ההתוויות העדכניות המאושרות לתכשירים בישראל:

• Mantle Cell Lymphoma:

- IMBRUVICA in combination with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone (IMBRUVICA + R-CHOP) alternating with R-DHAP (or R-DHAox) without IMBRUVICA, followed by IMBRUVICA monotherapy, is indicated for the treatment of adult patients with previously untreated mantle cell lymphoma (MCL) who would be eligible for autologous stem cell transplantation (ASCT).
- Imbruvica is indicated for the treatment of adult patients with mantle cell lymphoma (MCL) who have received at least one prior therapy.

• Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma:

Imbruvica is indicated for the treatment of adult patients, with chronic lymphocytic leukemia (CLL)/Small lymphocytic lymphoma (SLL)

• Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) /Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) with 17p deletion:

Imbruvica is indicated for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) /Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) with 17p deletion.

• Waldenström's Macroglobulinemia

Imbruvica is indicated for the treatment of adult patients with Waldenström's macroglobulinemia (WM).

• Marginal Zone Lymphoma

IMBRUVICA is indicated for the treatment of adult patients with marginal zone lymphoma (MZL) who require systemic therapy and have received at least one prior anti-CD20-based therapy.

• Chronic Graft versus Host Disease

IMBRUVICA is indicated for the treatment of adult patients with chronic graft-versus-host disease (cGVHD) after failure of one or more lines of systemic therapy.

מרכיב פעיל: ibrutinib

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://israel drugs.health.gov.il/#/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום: J-C Health Care Ltd, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,

ויקטוריה גוטליבר-הדדי

חוקחת ממונה

ג'י סי היל' קר בע"מ

העדכונים העיקריים בעלון לרופא הינם:

5. DOSAGE AND ADMINISTRATION

5.4 Dosage Modifications for Use in Hepatic Impairment

Reduce the recommended dose when administering IMBRUVICA to patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh class A and B).

The recommended dosage is 140 mg daily for patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A).

For patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh class B) - An alternative formulation should be considered for dose adjustment.

Avoid the use of IMBRUVICA in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) [see *Use in Specific Populations* ([11.6](#)), *Clinical Pharmacology* ([14.3](#))].

...

8. WARNINGS AND PRECAUTIONS

...

8.4 Hypertension

...

In a long-term safety analysis over 5 years of 1,284 patients with B-cell malignancies treated for a median of 36 months (range, 0 to 98 months), the cumulative rate of hypertension increased over time. The prevalence for Grade 3 or greater hypertension was 4% (year 0-1), 7% (year 1-2), 9% (year 2-3), 9% (year 3-4), and 9% (year 4-5); the overall incidence for the 5-year period was 11%...

9. ADVERSE REACTIONS

9.1 Clinical Trials Experience

...

PCYC-1142-CA

Adverse reactions ~~and laboratory abnormalities~~ described below in Tables 17 ~~and Table 18~~ reflect exposure to IMBRUVICA in combination with venetoclax with a median duration of 14.1 months in patients with previously untreated CLL/SLL who were 70 years or younger in Study PCYC-1142-CA.

Table 17: Adverse reactions reported in at least 15% patient previously untreated with CLL/SLL in Study PCYC-1142-CA

System Organ Class	Frequency (All Grades)	Adverse Reactions	All Grades (%)	Grade ≥3 (%)
Infections and infestations	Very common	Upper respiratory tract infection	26	0
		Skin infection*	20	2
Blood and lymphatic system disorders	Very Common	Neutropenia*	48	38
		Thrombocytopenia*	20	4
Metabolism and nutrition disorders	Very Common	Hyperuricaemia	26	26
Nervous system disorders	Very common	Headache	27	1
		Dizziness	16	0
Vascular disorders	Very common	Bruising*	47	0
		Haemorrhage*	33	1
		Hypertension*	16	7
Gastrointestinal disorders	Very common	Diarrhea	67	4
		Nausea	44	1
		Stomatitis*	30	1
		Vomiting	22	1
		Dyspepsia	18	0
		Constipation	16	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Rash*	38	3
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Musculoskeletal pain*	41	1
		Arthralgia	34	2
		Muscle spasms	24	0
Investigations	Very common	Blood creatinine increased	20	0
* Includes multiple adverse reaction terms.				

System Organ Class Adverse Reaction Term	IMBRUVICA + Venetoclax (N=323) (%)	
	All Grades	Grade 3 or 4
Gastrointestinal disorders		
Diarrhea	67	4
Nausea	44	1
Stomatitis*	30	1
Abdominal pain*	24	1
Vomiting	22	1
Dyspepsia	18	0
Constipation	16	0
General disorders and administration site		

conditions		
Fatigue	26	2
Infections and infestations		
Upper respiratory tract infection	26	0
Skin infection*	20	2
Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Musculoskeletal pain*	41	1
Arthralgia	34	2
Muscle spasms	24	0
Nervous system disorders		
Headache	27	1
Dizziness	16	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Cough	17	0
Skin and subcutaneous tissue disorders		
Bruising*	47	0
Rash*	38	3
Vascular disorders		
Hemorrhage*	33	1
Hypertension*	16	7

Pooled safety data is from the Fixed Duration (FD) cohort and first 16 cycles of the Minimal Residual Disease (MRD) cohort.

The body system and individual ADR terms are sorted in descending frequency order in the IMBRUVICA arm.

* Includes multiple adverse reaction terms

Table 18: Select Laboratory Abnormalities (≥20% Any Grade), New or Worsening from Baseline in patients with CLL/SLL treated with IMBRUVICA in combination with venetoclax in Study PCYC-1142-CA^{a,b}

	IMBRUVICA + venetoclax (N=323) (%)	
	All Grades	Grade 3 or 4
Hematology abnormalities*		
Neutrophils decreased	72	37
Platelets decreased	60	11
Hemoglobin decreased	22	<1
Chemistry abnormalities		
Hypernatremia	43	0

Hypocalcemia	38	<1
Hypomagnesemia	32	1
Bilirubin increased	28	3
Hyperkalemia	26	2
Hyperuricemia	26	26
AST increased	23	2
ALP increased	22	<1
ALT increased	20	2
Creatinine increased	20	0

* Based on laboratory measurements per iwCLL criteria grade (iwCLL: International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia)

<1 used for frequency above 0 and below 0.5%

CLL3011

Adverse reactions ~~and laboratory abnormalities~~ described below in Tables ~~18 19 and 20~~ reflect exposure to IMBRUVICA + venetoclax with a median duration of 13.8 months ~~and exposure to chlorambucil + obinutuzumab with a median of 5.1 months~~ in Study CLL3011 in patients with previously untreated CLL/SLL who were 65 years or older, or adult patients <65 years of age with a CIRS score >6 or CrCL <70 mL/min.

Table 18 19: Adverse reactions reported in at least 15% of Patients in the IMBRUVICA arm in Patients with CLL/SLL in Study CLL3011

System Organ Class	Frequency (All Grades)	Adverse Reactions	All Grades (%)	Grade ≥3 (%)
Infections and infestations	Very common	Urinary tract infection	16	2
Blood and lymphatic system disorders	Very Common	Neutropenia*	42	35
Metabolism and nutrition disorders	Very Common	Hyperuricaemia	35	8
Vascular disorders	Very common	Bruising*	23	1
		Haemorrhage*	23	4
Gastrointestinal disorders	Very common	Diarrhea	51	10
		Nausea	26	0
		Stomatitis*	15	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Rash*	28	7
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Musculoskeletal pain*	24	3
General disorders and administration site conditions	Very common	Peripheral edema	15	0
*Includes multiple adverse reaction terms.				

System Organ Class Adverse Reaction Term	IMBRUVICA + Venetoclax (N=106) (%)		Chlorambucil + Obinutuzumab (N=105) (%)	
	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades	Grade 3 or 4
Gastrointestinal disorders				
Diarrhea	51	10	12	1
Nausea	26	0	26	0
Stomatitis*	15	0	3	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
Rash*	28	7	14	1
Bruising*	23	1	3	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders				
Musculoskeletal pain*	24	3	17	0
Vascular disorders				
Hemorrhage*	23	4	5	1
Infections and infestations				
Urinary tract infection	16	2	5	2
General disorders and administration site conditions				
Peripheral edema	15	0	3	0
Fatigue	15	1	10	0

* Includes multiple adverse reaction terms

Table 20: ~~Select Laboratory Abnormalities (≥20% Any Grade), New or Worsening from Baseline in previously untreated patients with CLL/SLL in Study CLL3011^{c,d}~~

	IMBRUVICA + venetoclax (N=106) (%)		Chlorambucil + Obinutuzumab (N=105) (%)	
	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades	Grade 3 or 4
Hematology abnormalities*				
Neutrophils decreased	76	42	90	54
Platelets decreased	49	13	74	31

Hemoglobin decreased	36	0	40	0
Chemistry abnormalities				
Hypocalcemia	25	0	29	0
Bilirubin increased	34	2	24	1
Hyperkalemia	29	2	21	1
Hyperuricemia	35	8	18	5
AST increased	22	2	29	3
ALT increased	21	3	25	3
Creatinine increased	31	1	16	0
Creatinine clearance decreased	38	5	16	1
Hypoalbuminemia	34	0	19	2
Hypokalemia	24	3	9	0
Hyponatremia	24	8	25	1

Based on laboratory measurements per iwCLL criteria grade (iwCLL: International* Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia)

11.4 Pediatric Use

~~The safety and effectiveness of Imbruvica in pediatric patients have not been established.~~

Imbruvica Capsules and Tablets are not indicated for use in paediatric patients,

For the treatment of paediatric patients with cGVHD, please see the Prescribing Information of Imbruvica Oral Suspension.

14.2 Pharmacodynamics

...In adult patients with cGVHD, 93% occupancy of the BTK active site in peripheral blood mononuclear cells was observed at the ibrutinib recommended dose.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם:

2. לפני השימוש בתרופה

הריון והנקה

הריון:

...

- גברים: יש להימנע מלהכניס את בת הזוג להריון בזמן הטיפול ו-3 חודשים לאחר נטילת המנה האחרונה של אימברוביקה.

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי על פי חלוקה לאינדיקציות:

תופעות לוואי נוספות הקשורות ב- **chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)** אשר נצפו בשילוב של אימברוביקה עם ונטוקלקס:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע אצל יותר מ- 1 מכל 10 אנשים)

- זיהומים באף, בסינוסים או בגרון (זיהומים של דרכי הנשימה העליונות)
- זיהומים בעור
- זיהומים בדרכי השתן
- מספר נמוך של תאים המסייעים בקרישת דם (טסיות), מספר נמוך מאוד של תאי הדם הלבנים- כפי שנראה בבדיקות דם
- רמות גבוהות של חומצה אורית בדם (שנראה בבדיקות דם), העשויות לגרום לגאوت
- סחרחורת
- כאב ראש
- דימום
- חבורות או נטייה מוגברת לחבורות
- יתר לחץ דם
- שלשול
- בחילות
- פצעים בפה
- הקאות
- קשיי עיכול וכאבי בטן (dyspepsia)
- עצירות
- פריחה עורית
- התכווצויות, כאבים או עוויתות שרירים
- כאבים בידיים וברגליים (כאבי שרירים ושלד)
- כאבי גב וכאבי מפרקים
- נפיחות בידיים, קרסוליים או כפות רגליים (בצקת היקפית)

מערכת בגוף	תופעת הלוואי
הפרעות בקיבה ובמעיים	שלשול בחילות דלקת בפה כאבי בטן הקאות קשיי עיכול עצירות
תופעות לוואי כלליות	עייפות בצקת היקפית
זיהומים ונגעים	זיהום בדרכי נשימה עליונות זיהומים בעור זיהום בדרכי השתן
הפרעות בשרירי השלד וברקמות חיבור	כאבי שרירים ושלד כאבי מפרקים התכווצויות שרירים

הפרעות במערכת העצבים	כאב ראש סחרחורת
הפרעות נשימה וחלל בית חזה	שיעול
הפרעות בעור וברקמות התת-עוריות	חבלות פריחה
הפרעות בכלי הדם	דימום יתר לחץ דם
חריגות בתוצאות בדיקות המטבוליות	ירידה ברמת הנויטרופילים ירידה ברמת הטסיות ירידה ברמת ההמוגלובין
חריגות בתוצאות מעבדה כימיות	רמת נתרן גבוהה/נמוכה בדם רמת סידן נמוכה בדם רמת מגנזיום נמוכה בדם עליה ברמת בילירובין רמת אשלגן גבוהה/נמוכה בדם רמת גבוהה של חומצה אורית בדם עליה ברמת אנזימי כבד עליה ברמת קריאטינין ירידה בפינוי קריאטינין רמת אלבומין נמוכה בדם