

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך: 24.06.2015

שם תכשירים באנגלית ומספרי הרישום: Imnovid 1 mg , 152-02-33954-00/01/02/03/04/05  
 Imnovid 2 mg , 152-03-33955-00/01/02/03/04/05  
 Imnovid 3 mg , 152-04-33956-00/01/02/03/04/05  
Imnovid 4 mg , 152-05-33957-00/01/02/03/04/05

שם בעל הרישום: Neopharm Scientific Ltd

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

החמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
2. לפני השימוש בתרופה - אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה	<p>התייעץ עם הרופא או הרוקח לפני שאתה נוטל אימנוביד אם:</p> <p>...</p> <p>• סבלת מן התקף לב, או קשיי נשימה או אם אתה מעשן, אם אתה סובל מלחץ דם גבוה או רמות גבוהות של כולסטרול.</p> <p>...</p>	<p>התייעץ עם הרופא או הרוקח לפני שאתה נוטל אימנוביד אם:</p> <p>...</p> <p>• אתה סובל מאי-ספיקת לב או חווית התקף לב, אם אתה סובל מקשיי נשימה או אם אתה מעשן, אם אתה סובל מלחץ דם גבוה או רמות גבוהות של כולסטרול.</p> <p>...</p>
5. תופעות לוואי	<p>הפסק ליטול אימנוביד ופנה לרופא מיד, אם אתה מבחין בתופעת לוואי כלשהי מבין התופעות החמורות הרשומות מטה – ייתכן ואתה זקוק לטיפול רפואי דחוף (כמה מתופעות הלוואי האלה עלולות להופיע אצל יותר ממטופל אחד מביין עשרה)</p> <p>...</p> <p>• קוצר נשימה (הנובע מזיהום חמור חמור בחזה, דלקת ריאות, אי-ספיקת לב או מקריש דם).</p> <p>...</p> <p>• נפיחות של הפנים, שפתיים, לשון וגרון, אשר עלולים לגרום לקשיי נשימה (עקב סוג חמור של תגובה אלרגית הקרויה אנגיואדמה (angioedema)).</p> <p>...</p> <p>שכיחות: יכולות להופיע אצל עד 1 מתוך 10 מטופלים</p> <p>• זיהום חיידקי של הדם.</p> <p>• קצב לב מהיר ולא סדיר (פרפור פרוזדורים).</p> <p>• סרפדת (אורטיקריה).</p> <p>• רמות גבוהות של חומצה אורית (חומצת שתן) בדם, אשר עלולות לגרום לסוג של דלקת מפרקים הקרויה שיגדון (gout).</p> <p>...</p>	<p>הפסק ליטול אימנוביד ופנה לרופא מיד, אם אתה מבחין בתופעת לוואי כלשהי מבין התופעות החמורות הרשומות מטה – ייתכן ואתה זקוק לטיפול רפואי דחוף (כמה מתופעות הלוואי האלה עלולות להופיע אצל יותר ממטופל אחד מביין עשרה)</p> <p>...</p> <p>• קוצר נשימה (הנובע מזיהום חמור בחזה, דלקת ריאות, אי-ספיקת לב או מקריש דם).</p> <p>...</p> <p>• נפיחות של הפנים, שפתיים, לשון וגרון, אשר עלולים לגרום לקשיי נשימה (עקב סוג חמור של תגובה אלרגית הקרויה אנגיואדמה (angioedema)).</p> <p>...</p> <p>שכיחות: יכולות להופיע אצל עד 1 מתוך 10 מטופלים</p> <p>• זיהום חיידקי של הדם.</p> <p>• קצב לב מהיר ולא סדיר (פרפור פרוזדורים).</p> <p>• סרפדת (אורטיקריה).</p> <p>• רמות גבוהות של חומצה אורית (חומצת שתן) בדם, אשר עלולות לגרום לסוג של דלקת מפרקים הקרויה שיגדון (gout).</p> <p>...</p>

<p>מופיעות לעיתים רחוקות: יכולות להופיע אצל עד 1 מתוך 100 מטופלים</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>דלקת של הכבד (הפטיטיס) אשר עלולה לגרום לגרד עורי</b>, הצהבה של העור ושל האזור הלבן של העיניים (צהבת), <b>צואה בצבע חיוור, שתן בצבע כהה וכאב בטן.</b></li> <li>• בעיות בכליות הנובעות מפירוק התאים הסרטניים הגורם לשחרור חומרים רעילים לזרם הדם (תסמונת פירוק הגידול).</li> </ul>	<p>מופיעות לעיתים רחוקות: יכולות להופיע אצל עד 1 מתוך 100 מטופלים</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• הצהבה של העור ושל האזור הלבן של העיניים (צהבת).</li> <li>• בעיות בכליות הנובעות כתוצאה מפירוק התאים הסרטניים הגורם לשחרור חומרים רעילים לזרם הדם (תסמונת פירוק הגידול).</li> </ul>	
--	---	--

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

**הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך: 24.06.2015**

- כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום (תעודת הרישום, תעודת האיכות וטופס פרטי התכשיר העדכני).
- כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.
- קיים עלון לרופא והוא מעודכן בהתאם.
- אסמכתא לבקשה: **עלון לצרכן מאושר באירופה מתאריך 05.2015**. האסמכתא מצ"ב.
- השינוי הנ"ל אושר על ידי רשויות הבריאות באירופה בתאריך 05.2015
- אני, הרוקח הממונה של חברת **ניאופרם סיינטיפיק בע"מ** מצהיר בזה כי אין שינויים נוספים, מלבד אלה שסומנו בהצעת העלון.
- אני מצהיר כי השינויים אינם יוצרים סתירה פנימית במידע בעלון.

עלון זה לא מטופל במקביל במסגרת אחרת (כגון: עדכון עלון במסגרת בקשה לתוספת התוויה, החמרה וכו'). במידה וקיים טיפול מקביל במסגרת אחרת- יש לציין זאת.

חתימת הרוקח הממונה (שם וחתימה): \_\_\_\_\_  
תאריך: 24.06.2015



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

**תאריך: 24.06.2015**

**שם תכשירים באנגלית ומספרי הרישום: Imnovid 1 mg , 152-02-33954-00/01/02/03/04/05**  
**Imnovid 2 mg , 152-03-33955-00/01/02/03/04/05**  
**Imnovid 3 mg , 152-04-33956-00/01/02/03/04/05**  
**Imnovid 4 mg , 152-05-33957-00/01/02/03/04/05**

**שם בעל הרישום: Neopharm Scientific Ltd**

**טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !**

החמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>...</p> <p><u>Women of Child Bearing Potential</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>In view of the expected teratogenic risk of Imnovid, foetal exposure should be avoided.</li> <li>Women of childbearing potential (even if they have amenorrhoea) must: <ul style="list-style-type: none"> <li>use <b>simultaneously</b> two <b>reliable</b> methods of contraception for 4 weeks before therapy, during therapy, and until 4 weeks after Imnovid therapy finished, and even in case of dose interruption or</li> <li>commit to absolute and continuous sexual abstinence <b>confirmed on monthly basis</b></li> </ul> </li> </ul> <p>...</p> <p>If patient does not choose absolute and continued abstinence, patient has to start using <b>simultaneously</b> two reliable contraceptive methods in due course based on the used method and menstrual cycle.</p> <p>Highly effective contraceptive methods:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Intrauterine device (IUD)</li> <li>Hormonal (<b>hormonal implants, levonorgestrel-releasing intrauterine system (IUS), medroxyprogesterone acetate depot injections, ovulation inhibitory progesterone-only pills e.g. desogestrel</b>)</li> <li>Tubal ligation</li> <li>Partner's vasectomy</li> </ul>	<p>...</p> <p><u>Women of Child Bearing Potential</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>In view of the expected teratogenic risk of Imnovid, foetal exposure should be avoided.</li> <li>Women of childbearing potential (even if they have amenorrhoea) must: <ul style="list-style-type: none"> <li>use two <b>effective</b> methods of contraception for 4 weeks before therapy, during therapy, and until 4 weeks after Imnovid therapy finished, and even in case of dose interruption or</li> <li>commit to absolute and continuous sexual abstinence</li> </ul> </li> </ul> <p>...</p> <p>If patient does not choose absolute and continued abstinence, patient has to start using two reliable contraceptive methods in due course based on the used method and menstrual cycle.</p> <p>Highly effective contraceptive methods:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Intrauterine device (IUD)</li> <li>Hormonal (<del>birth control pills, injection, implant</del>)</li> <li>Tubal ligation</li> <li>Partner's vasectomy</li> </ul>	<p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b></p> <p><b>Imnovid RMP – PPP</b> (reference Israeli RMP)</p>

<p>Additional effective <b>barrier</b> methods:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Condom</li> <li>- Diaphragm</li> <li>- Cervical cap</li> </ul> <p><b>Contraceptive methods must include: At least 1 highly effective method AND 1 additional effective barrier method.</b></p>	<p>Additional effective methods:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Condom</li> <li>- Diaphragm</li> <li>- Cervical cap and <del>levonorgestrel-releasing intrauterine system (IUS)</del></li> </ul>	
<p>...</p> <p><u>Significant cardiac dysfunction</u> Patients with significant cardiac dysfunction (congestive heart failure [NY Heart Association Class III or IV]; myocardial infarction within 12 months of starting study; unstable or poorly controlled angina pectoris) were excluded from clinical studies with pomalidomide. <b>Cardiac failure events, including congestive cardiac failure and pulmonary oedema (see section 4.8), have been reported, mainly in patients with pre-existing cardiac disease or cardiac risk factors.</b> Appropriate caution should be exercised when considering the treatment of such patients with pomalidomide, <b>including periodic monitoring for signs or symptoms of cardiac failure.</b></p> <p>...</p> <p><u>Allergic reaction</u> <b>Angioedema and severe dermatologic reactions have been reported (see section 4.8).</b> Patients with a prior history of serious allergic reactions associated with thalidomide or lenalidomide were excluded from clinical studies. Such patients may be at higher risk of hypersensitivity reactions and should not receive pomalidomide. <b>Pomalidomide interruption or discontinuation should be considered for Grade 2-3 skin rash. Pomalidomide must be discontinued permanently for angioedema, Grade 4 rash, exfoliative or bullous rash.</b></p> <p>...</p> <p><u>Interstitial lung disease (ILD)</u> <b>ILD and related events, including cases of pneumonitis, have been observed with pomalidomide. Careful assessment of patients with an acute onset or unexplained worsening of pulmonary symptoms should be performed to exclude ILD. Pomalidomide should be interrupted pending investigation of these symptoms and if ILD is confirmed, appropriate</b></p>	<p>...</p> <p><u>Significant cardiac dysfunction</u> Patients with significant cardiac dysfunction (congestive heart failure [NY Heart Association Class III or IV]; myocardial infarction within 12 months of starting study; unstable or poorly controlled angina pectoris) were excluded from clinical studies with pomalidomide. Appropriate caution should be exercised when considering the treatment of such patients with pomalidomide.</p> <p>...</p> <p><u>Allergic reaction</u> Patients with a prior history of serious allergic reactions associated with thalidomide or lenalidomide were excluded from clinical studies. Such patients may be at higher risk of hypersensitivity reactions and should not receive pomalidomide.</p> <p>...</p>	<p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b> (reference approved EU SPC)</p>

**treatment should be initiated. Pomalidomide should only be resumed after a thorough evaluation of the benefits and risks.**

**Hepatic disorders**

**Markedly elevated levels of alanine aminotransferase and bilirubin have been observed in patients treated with pomalidomide (see section 4.8). There have also been cases of hepatitis that resulted in discontinuation of pomalidomide. Regular monitoring of liver function is recommended for the first 6 months of treatment with pomalidomide and as clinically indicated thereafter.**

Women of childbearing potential /  
Contraception in males and females

Women of childbearing potential should use **simultaneously** two **reliable** contraception methods (**one highly effective form of contraception and 1 additional effective contraceptive method**) for at least 4 weeks before beginning Imnovid therapy, during therapy, during dose interruptions and for 4 weeks following discontinuation of Imnovid therapy unless continuous abstinence from heterosexual sexual contact is the chosen method. If pregnancy occurs in a woman treated with pomalidomide, treatment must be stopped and the patient should be referred to a physician specialised or experienced in teratology for evaluation and advice. If pregnancy occurs in a partner of a male patient taking pomalidomide, it is recommended to refer the female partner to a physician specialised or experienced in teratology for evaluation and advice. Pomalidomide is present in human semen. As a precaution, all male patients taking pomalidomide should use condoms throughout treatment duration, during dose interruption and for **4 weeks** after cessation of treatment if their partner is pregnant or of childbearing potential and has no contraception (see sections 4.3 and 4.4).

...

Women of childbearing potential /  
Contraception in males and females

Women of childbearing potential should use two **effective** contraception methods for at least 4 weeks before beginning Imnovid therapy, during therapy, during dose interruptions and for 4 weeks following discontinuation of Imnovid therapy unless continuous abstinence from heterosexual sexual contact is the chosen method. If pregnancy occurs in a woman treated with pomalidomide, treatment must be stopped and the patient should be referred to a physician specialised or experienced in teratology for evaluation and advice. If pregnancy occurs in a partner of a male patient taking pomalidomide, it is recommended to refer the female partner to a physician specialised or experienced in teratology for evaluation and advice. Pomalidomide is present in human semen. As a precaution, all male patients taking pomalidomide should use condoms throughout treatment duration, during dose interruption and for **7 days** after cessation of treatment if their partner is pregnant or of childbearing potential and has no contraception (see sections 4.3 and 4.4).

...

**4.6 Fertility,  
pregnancy and  
lactation**  
(reference Israeli RMP)

## 4.8 Undesirable effects

(reference approved EU SPC)

System Organ Class/ Preferred Term	All Adverse Reactions /Frequency	Grade 3–4 Adverse Reactions /Frequency
Metabolism and nutrition disorders	<p><b><u>Very Common</u></b> Decreased appetite</p> <p><b><u>Common</u></b> Hyperkalaemia Hyponatraemia <b><u>Hyperuricaemia*</u></b></p> <p><b><u>Uncommon</u></b> Tumour lysis syndrome*</p>	<p><b><u>Common</u></b> Hyperkalaemia Hyponatraemia <b><u>Hyperuricaemia*</u></b></p> <p><b><u>Uncommon</u></b> Decreased appetite Tumour lysis syndrome*</p>
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	<p><b><u>Very Common</u></b> Dyspnoea Cough</p> <p><b><u>Common</u></b> Pulmonary embolism Epistaxis*</p> <p><b><u>Interstitial lung disease*</u></b></p>	<p><b><u>Common</u></b> Dyspnoea</p> <p><b><u>Uncommon</u></b> Pulmonary embolism Cough Epistaxis*</p> <p><b><u>Interstitial lung disease*</u></b></p>
Hepatobiliary disorders	<p><b><u>Uncommon</u></b> Hyperbilirubinaemia <b><u>Hepatitis*</u></b></p>	<p><b><u>Uncommon</u></b> Hyperbilirubinaemia</p>
Investigations	<p><b><u>Common</u></b> Neutrophil count decreased White blood cell count decreased Platelet count decreased Alanine aminotransferase increased <b><u>Blood uric acid increased*</u></b></p>	<p><b><u>Common</u></b> Neutrophil count decreased White blood cell count decreased Platelet count decreased Alanine aminotransferase increased</p> <p><b><u>Uncommon</u></b> <b><u>Blood uric acid increased*</u></b></p>
<b><u>Cardiac disorders</u></b>	<p><b><u>Common</u></b> <b><u>Cardiac failure*</u></b> <b><u>Atrial fibrillation*</u></b></p>	<p><b><u>Common</u></b> <b><u>Cardiac failure*</u></b> <b><u>Atrial fibrillation*</u></b></p>
<b><u>Immune system disorders</u></b>	<p><b><u>Common</u></b> <b><u>Angioedema*</u></b> <b><u>Urticaria*</u></b></p>	<p><b><u>Uncommon</u></b> <b><u>Angioedema*</u></b> <b><u>Urticaria*</u></b></p>

\* Identified from post marketing data with frequencies based on clinical trial data

System Organ Class/ Preferred Term	All Adverse Reactions /Frequency	Grade 3–4 Adverse Reactions /Frequency
Metabolism and nutrition disorders	<p><b><u>Very Common</u></b> Decreased appetite</p> <p><b><u>Common</u></b> Hyperkalaemia Hyponatraemia</p> <p><b><u>Uncommon</u></b> Tumour lysis syndrome</p>	<p><b><u>Common</u></b> Hyperkalaemia Hyponatraemia</p> <p><b><u>Uncommon</u></b> Decreased appetite Tumour lysis syndrome</p>
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	<p><b><u>Very Common</u></b> Dyspnoea Cough</p> <p><b><u>Common</u></b> Pulmonary embolism Epistaxis</p>	<p><b><u>Common</u></b> Dyspnoea</p> <p><b><u>Uncommon</u></b> Pulmonary embolism Cough Epistaxis</p>
Hepatobiliary disorders	<p><b><u>Uncommon</u></b> Hyperbilirubinaemia</p>	<p><b><u>Uncommon</u></b> Hyperbilirubinaemia</p>
Investigations	<p><b><u>Common</u></b> Neutrophil count decreased White blood cell count decreased Platelet count decreased Alanine aminotransferase increased</p>	<p><b><u>Common</u></b> Neutrophil count decreased White blood cell count decreased Platelet count decreased Alanine aminotransferase increased</p>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

---

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך: 24.06.2015

.....