

08/2021

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

**תלידומיד סלג'ן 50 מ"ג כמוסות קשיחות**  
**THALIDOMIDE CELGENE 50 MG HARD CAPSULES**

**החומר הפעיל:**

Each hard capsule contains: 50 mg of THALIDOMIDE

**להלן נוסח ההתוויה המאושר לתכשיר:**

Multiple myeloma :

1. For the treatment of multiple myeloma after failure of standars therapies.
2. Thalidomide Celgene 50 mg hard capsules in combination with dexamethasone is indicated for the treatment of patients with newly diagnosed multiple myeloma.
3. Thalidomide Celgene in combination with melphalan and prednisone is indicated for the treatment of patients with untreated multiple myeloma > or = 65 years or ineligible for high dose chemotherapy.

Erythema Nodosum Leprosum:

4. For the acute treatment of the cutaneous manifestations of moderate to severe erythema nodosum leprosum (ENL). Thalidomide is not indicated as monotherapy for such ENL treatment in the presence of moderate to severe neuritis. It is also indicated as maintenance therapy for prevention and suppression of the cutaneous manifestations of ENL recurrence.

- העלונים לרופא ולצרכן עודכנו באוגוסט 2021.
- בהודעה זו מצוינים השינויים המהווים החמרה. בעלונים שינויים נוספים שאינם החמרה.
- טקסט שהתווסף מסומן בקו תחתי, טקסט שהוסר מסומן בקו חוצה.

**העדכונים העיקריים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:**

**vii) PRECAUTIONS**

(...)

**18. Allergic Reactions and Serious Skin Dermatological reactions**

Angioedema, anaphylaxis and serious dermatological reactions including Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) have been reported. DRESS may present with a cutaneous reaction (such as rash or exfoliative dermatitis), eosinophilia, fever, and/or lymphadenopathy with systemic complications such as hepatitis, nephritis, pneumonitis, myocarditis, and/or pericarditis. which may These events can be fatal, have been reported. Thalidomide interruption or discontinuation should be considered for Grade 2-3 skin rash. Thalidomide should must be discontinued for angioedema, anaphylaxis, Grade 4 rash, exfoliative or bullous rash, or if SJS, TEN or DRESS is suspected and should not be resumed following discontinuation for these reactions. if a skin rash occurs and only resumed following appropriate clinical evaluation.

Rechallenge in some treatment populations e.g. HIV patients, has produced a severe and immediate

reaction associated with fever, tachycardia, hypotension and rash. ~~If a rash associated with thalidomide is exfoliative, purpuric or bullous or if Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis is suspected, or angioedema occurs, the use of thalidomide should not be resumed.~~

## **19. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy**

Cases of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), including fatal cases, have been reported with Thalomid in combination with immunosuppressive therapy including dexamethasone. PML was reported several months to several years after starting the treatment with thalidomide. Physicians should consider PML in the differential diagnosis in patients with new or worsening neurological, cognitive or behavioural signs or symptoms and appropriate diagnostic measures for PML are recommended. If PML is suspected, further thalidomide dosing must be suspended until PML has been excluded. If PML is confirmed, thalidomide must be permanently discontinued.

(...)

### **Post-marketing Data**

Additional adverse events related to post-marketing experience with thalidomide and not seen in either pivotal and supportive studies include: ~~toxic epidermal necrolysis, hypothyroidism, intestinal obstruction, tumour lysis syndrome, gastrointestinal perforation, febrile neutropenia, pancytopenia, myocardial infarction, menstrual disorders including amenorrhea, allergic reactions (hypersensitivity, angioedema/urticaria), convulsions, severe infections (e.g. fatal sepsis including septic shock), sexual dysfunction, gastrointestinal haemorrhage, hepatic disorders (mainly abnormal liver function tests), pulmonary hypertension and viral infections (including herpes zoster and hepatitis B virus reactivation).~~

**Blood and Lymphatic System Disorders:** Febrile neutropenia, pancytopenia

**Cardiac Disorders:** Myocardial infarction

**Endocrine Disorders:** Hypothyroidism

**Gastrointestinal Disorders:** Intestinal obstruction, gastrointestinal perforation, gastrointestinal hemorrhage

**Hepatobiliary Disorders:** Hepatic disorders (mainly abnormal liver function tests)

**Immune System Disorders:** Allergic reactions (hypersensitivity, angioedema, anaphylaxis , urticaria)

**Infections and Infestations:** Severe infections (fatal sepsis including septic shock) viral infections (including herpes zoster and hepatitis B virus reactivation), progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) (see section vii). [Precautions]

**Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps):** Tumor lysis syndrome

**Nervous System Disorders:** Convulsions

**Reproductive System and Breast Disorders:** Sexual dysfunction, menstrual disorders including amenorrhea

**Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders:** Pulmonary hypertension

**Skin and Subcutaneous Tissue Disorders:** Toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS).

## **X) DOSAGE AND ADMINISTRATION**

(...)

### **Discontinuation of Thalidomide**

Thalidomide interruption or discontinuation should be considered for Grade 2-3 skin rash.

Thalidomide must be discontinued for angioedema, anaphylaxis ,Grade 4 rash, exfoliative or bullous rash, or if Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) or drug reaction with

eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is suspected, and should not be resumed following discontinuation for these reactions

#### העדכונים העיקריים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

#### 4. תופעות לוואי

(.....)

**הפסק ליטול תלדומיד סלג'ן ופנה לרופא מיד או לחדר מיון של בית חולים, אם אתה מבחין בתופעות-הלוואי החמורות הבאות:**

- סימנים פתאומיים של אלרגיה, כמו פריחה, גרד או חרלת על העור; התנפחות של הפנים, השפתיים או הלשון או איברים אחרים בגוף; ו/או קוצר נשימה, צפצופים או קשיי נשימה.
- תגובות עוריות חמורות הכוללות כתמים אדומים כואבים על העור; שלפוחיות; דימום בשפתיים, בעיניים, בפה ובאף; והתקלפות של העור; ייתכן שתסבול מחום גבוה, צמרמורות וכאבי שרירים באותו זמן. הדבר יכול להיות בעקבות תגובות עוריות נדירות אך חמורות כגון תסמונת סטיבנס-ג'והנסון, נמק רעלי של האפידרמיס ותגובה תרופתית עם אאוזינופיליה ותסמינים מערכתיים.
- טשטוש בראייה; כאב ראש חמור; חולשה או חוסר תחושה בפנים, בזרוע או ברגל; קושי בדיבור או בהבנה; איבוד שיווי משקל.
- זה יכול להיגרם משבץ, העלול להתפתח כתוצאה מקרישי דם בכלי הדם במוח.
- כאב פתאומי בחזה או קשיי נשימה.
- זה יכול להיגרם מהתקף לב או קרישי דם בעורק המוביל לריאות. אלה דברים העשויים להתרחש במהלך הטיפול, או לאחר שהטיפול הופסק.
- כאב או נפיחות ברגליים, במיוחד בחלק התחתון של הרגל או בשוקיים.
- זה יכול להיגרם כתוצאה מקרישי דם בוורידים של הרגל. אלה דברים העשויים להתרחש במהלך הטיפול, או לאחר שהטיפול הופסק.
- תחושה של קוצר נשימה או התעייפות בקלות אחרי פעילות גופנית קלה, ונפיחות בקרסוליים ובכפות הרגליים. זה יכול להיגרם כתוצאה מלחץ דם גבוה בריאות או מאי ספיקת לב, מצב שבו שריר הלב אינו מסוגל לשאוב דם בעוצמה הנדרשת כדי לספק דם לכל הגוף.
- הקאת דם או קיא הנראה כמו גרגירי קפה, דימום מפי הטבעת, צואה שחורה ודביקה או שלשול דמי. אלה יכולים להיות סימנים לדימום במעי.
- כאב בטן, שתן כהה, חום, כאב במפרקים, איבוד תיאבון, בחילה והקאה, הצהבת העור ו/או העיניים. אלה הם תסמינים של אי ספיקת כבד, אשר במקרים מסוימים עשויים להיגרם כתוצאה מזיהום בנגיף הפטיטיס B. במקרים מסוימים של זיהום בנגיף הפטיטיס B, ייתכן שלא יהיו תסמינים בהתחלה.
- הרשימה למעלה כוללת תופעות לוואי חמורות מאוד. ייתכן ותזדקק לטיפול רפואי דחוף. מרבית תופעות הלוואי הללו אינן שכיחות (משפיעות על 1 עד 10 מתוך 1,000 משתמשים).

#### **פנה לרופא מיד, אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי החמורות הבאות:**

- חוסר תחושה, עקצוץ, קואורדינציה לא תקינה או כאב בכפות הידיים וכפות הרגליים. תסמינים אלה עלולים לקרות עקב נזק עצבי. מצב זה עלול להחמיר מאוד, להכאיב ולנטרל מפעילות. אם אתה חווה תסמינים אלו, פנה לרופא מיד, וייתכן והוא יוריד את המינון או יפסיק את הטיפול. תופעת לוואי זו מתרחשת בד"כ לאחר נטילת התרופה במשך כמה חודשים, אך עלולה להתרחש מוקדם יותר. היא גם עלולה להתרחש זמן מה לאחר שהטיפול הופסק. היא עלולה לא להיעלם או להיעלם באיטיות.
- סימנים של זיהומים תדירים כמו חום, צמרמורות קשות, כאב גרון או כיבים בפה; נטייה לדימום או לחבורות יותר מהרגיל; ועייפות, כאבי ראש, קוצר נשימה, סחרחורת וחיוורון.
- ייתכן שאלה נגרמים ממספר נמוך של תאי דם בגופך. הרופא שלך עשוי לעקוב אחר מספר תאי הדם שלך במהלך טיפול בתלדומיד.
- כאב חזה ושיעול יבש.
- זה יכול להיגרם מזיהום בחזה, כמו דלקת ריאות, או בעיות ריאה אחרות.
- התקפים, פרכוסים או עוויתות.

- ראיה מטושטשת, אובדן ראיה או ראיה כפולה, קושי בדיבור, חולשה בזרוע או ברגל, שינוי בצורת ההליכה שלך או בעיות בשיווי המשקל, חוסר תחושה מתמשך, ירידה בתחושה או אובדן תחושה, אובדן זיכרון או בלבול.  
אלה עלולים להיות סימפטומים של מצב מוחי רציני שעלול להיות קטלני המכונה כויקואנצפלופתיה מתקדמת מולטיפוקאלית (PML).

הרשימה למעלה כוללת תופעות לוואי חמורות העשויות לדרוש טיפול רפואי.  
(...)

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו למשרד-הבריאות לצורך העלאתם למאגר התרופות שבאתר משרד-  
הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום: ניאופרם בע"מ, רח' השילוח 6, ת.ד. 7063  
פתח-תקווה, טל: 03-9373753.

בברכה,

עוז וולך  
מנהל רגולציה ורוקח ממונה  
ניאופרם בע"מ