

טופס מידע למטופל - הטיפול בטיסברי (Tysabri)

יש לקרוא טופס זה בעיון לפני התחלת הטיפול בטיסברי, על מנת להבטיח שיש בידך את מלוא המידע על הסיכון ל- PML (לויקואנצפלופתיה רב מוקדית מתקדמת) ול- IRIS (Immune reconstitution Inflammatory Syndrome), במהלך הטיפול ולמשך עד 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול בטיסברי.

הטופס מנוסח בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד אך מיועד לשני המינים.

לפני התחלת הטיפול בטיסברי, עליך:

- לקרוא את העלון הכלול בכל אריזה של טיסברי
- לקרוא את "כרטיס המידע למטופל" שניתן לך על ידי הרופא המטפל. יש לשמור כרטיס מידע זה במשך 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול מכיוון שיש בו מידע חשוב על PML לעיוןך
- לדון יחד עם הרופא המטפל בתועלות ובסיכונים הכרוכים בטיפול זה

העלון ו-"כרטיס המידע למטופל" כוללים מידע בטיחות חשוב אודות PML, זיהום מוחי נדיר אשר אירע בחולים אשר טופלו בטיסברי, העלול להוביל לנכות קשה או למוות. PML דווחה עד 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול בטיסברי.

נגיף ה-JC הוא נגיף שכיח המדביק אנשים רבים אך אינו גורם בדרך כלל למחלה מורגשת. PML קשורה לעלייה בלתי מבוקרת ברמות נגיף ה-JC במוח, אם כי הסיבה לעלייה זו בחלק מהחולים המטופלים בטיסברי אינה ידועה.

הסיכון ל-PML עם טיסברי גבוה יותר:

- אם יש לך נוגדנים לנגיף ה-JC בדמך
- ככל שמשך הטיפול בטיסברי ארוך יותר, במיוחד אם נטלת את הטיפול למשך למעלה משנתיים
- אם נטלת טיפול בתרופה מדכאת חיסון (תרופה המפחיתה את הפעילות של המערכת החיסונית של הגוף) בשלב כלשהו לפני התחלת הטיפול בטיסברי

על הרופא המטפל לדון עמך בסיכון הפוטנציאלי להתפתחות PML לפני התחלת הטיפול בטיסברי ולאחר השלמת שנתיים של טיפול בטיסברי.

הרופא המטפל עשוי לבצע בדיקות דם על מנת לקבוע אם יש לך נוגדנים נגד נגיף ה-JC לפני התחלת הטיפול בטיסברי. הרופא המטפל עשוי לחזור על הבדיקה במהלך הטיפול בטיסברי כדי לבדוק אם חל שינוי כלשהו. הסיכון ל-PML גבוה יותר אם יש לך את כל גורמי הסיכון המתוארים לעיל, או אם לא נטלת טיפול בתרופה מדכאת חיסון לפני התחלת הטיפול בטיסברי ויש לך רמות גבוהות של נוגדנים נגד נגיף ה-JC וכן נטלת טיסברי למשך למעלה משנתיים. הרופא המטפל יבצע מעקב צמוד יותר אחר מצבך במידה ואתה בסיכון מוגבר ל-PML.

עליך לדון יחד עם הרופא המטפל בשאלה האם הטיפול בטיסברי הוא הטיפול המתאים ביותר עבורך לפני התחלת הטיפול בטיסברי ולאחר השלמת שנתיים של טיפול בטיסברי.

תסמיני PML כוללים:

- שינויים ביכולת המנטלית ובריכוז
- שינויים התנהגותיים
- חולשה בצד אחד של הגוף
- בעיות ראייה
- תסמינים נוירולוגיים חדשים ולא שגרתיים עבורך

בחולים עם PML, סביר שתפתח תגובה המכונה IRIS (Immune reconstitution Inflammatory Syndrome) לאחר טיפול ב-PML, עם ההתפנות של טיסברי מגופך. תסמונת IRIS עלולה להוביל להחמרה במצבך, לרבות החמרה בתפקוד המוחי.

יש לקרוא את העלון המצורף לאריזת התכשיר בכל פעם שאתה נוטל טיסברי, מאחר וייתכן שהוא יכלול מידע חדש החשוב לטיפולך.

עליך לשאת עמך את "כרטיס המידע למטופל" כדי שישמש לך תזכורת למידע הבטיחות החשוב, ובפרט, בנוגע לתסמינים העלולים להעיד על PML. עליך להציג את "כרטיס המידע למטופל" לבן/בת הזוג או למטפל שלך, במידה ורלוונטי.

אם העלון או "כרטיס המידע למטופל" אינם ברשותך, יש לבקש מהרופא המטפל לקבל אותם לפני התחלת הטיפול בטיסברי.

התסמינים של PML עשויים להיות דומים לתסמינים של החמרה בטרשת נפוצה (MS relapse). לכן, במידה והינך סבור שמחלת הטרשת הנפוצה שלך מחמירה או במידה ואתה מבחין בתסמינים חדשים במשך עד 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול בטיסברי, חשוב מאוד להיוועץ ברופא המטפל בהקדם האפשרי.

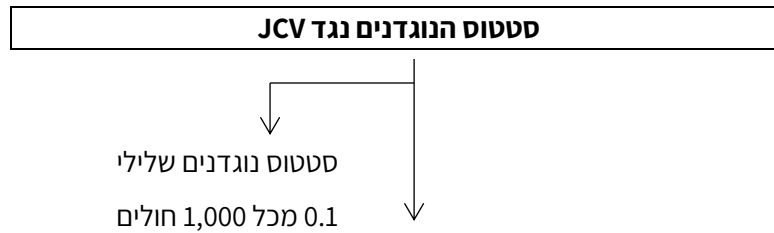
במהלך 6 החודשים שלאחר הפסקת הטיפול בטיסברי, הרופא המטפל יעקוב אחר מצבך ויחליט מתי עליך לעבור הדמיית MRI. באופן כללי, תמשיך לעבור הדמיית MRI אחת לכל 3-6 חודשים אם מתקיימים אצלך אחד מהשילובים הבאים של גורמי סיכון ל-PML:

- יש לך נוגדנים לנגיף ה-JC, השתמשת בטיסברי למשך למעלה משנתיים ונטלת בעבר תרופה מדכאת חיסון (תרופה המפחיתה את פעילות המערכת החיסונית של הגוף) בשלב כלשהו לפני התחלת הטיפול בטיסברי.
- מעולם לא נטלת טיפול בתרופה מדכאת חיסון לפני התחלת הטיפול בטיסברי, אך נטלת טיסברי למשך למעלה משנתיים ויש לך אינדקס נוגדנים גבוה נגד JCV (כמות מוגברת של נוגדנים בדם שלך).

אם אינך משתייך לאחת משתי הקבוצות שלעיל, תמשיך לעבור סריקות MRI שגרתיות בהתאם להמלצת הרופא המטפל.

במקרה של שאלות כלשהן על המידע שלעיל, יש להיוועץ ברופא המטפל.

אומדן הסיכון להתפתחות PML:



סטטוס נוגדנים חיובי

חולים עם שימוש קודם בתרופה מדכאת חיסון	הערכות סיכון ל- PML לכל 1,000 חולים				חשיפה לנטליזומאב (Natalizumab)
	חולים ללא שימוש קודם בתרופה מדכאת חיסון				
	אינדקס נוגדנים < 1.5	אינדקס נוגדנים < 0.9 ≥ 1.5	אינדקס נוגדנים ≥ 0.9	ללא ערך אינדקס	
0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	1 - 12 חודשים
0.4	0.9	0.3	0.1	0.6	13 - 24 חודשים
4	3	0.8	0.2	2	25 - 36 חודשים
8	7	2	0.4	4	37 - 48 חודשים
8	8	2	0.5	5	49 - 60 חודשים
6	10	3	0.6	6	61 - 72 חודשים

חולים שהינם שליליים לנוגדנים נגד JCV

על סמך נתונים גלובליים, אם אין לך נוגדנים נגד JCV, הסיכוי שלך לחלות ב- PML הוא 0.1/1,000 (או אחד לכל 10,000) חולים.

חולים שהינם חיוביים לנוגדנים נגד JCV

אם יש לך נוגדנים נגד JCV, הסיכון שלך לפתח PML ישתנה בהתאם למשך הטיפול בטיסברי, רמת הנוגדנים נגד JCV בדמך, וקבלת טיפול קודם כלשהו בתרופה מדכאת חיסון. הרופא המטפל ידון עמך בסיכון הפוטנציאלי לפני התחלת הטיפול.

דיווח על תופעות לוואי

במקרה של תופעות לוואי כלשהן (לרבות כל תופעת לוואי שאינה רשומה בעלון לצרכן), יש לפנות לרופא המטפל או לרוקח. באמצעות הדיווח על תופעות לוואי, תוכל לסייע במתן מידע נוסף על בטיחות תרופה זו.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות פורטל לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות: www.health.gov.il או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>.

ניתן לדווח על תופעות לוואי לחברת מדיסון פארמה בע"מ בדואר אלקטרוני: pvisrael@medisonpharma.com או בפקס: 03-9234218.

טופס זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בפברואר 2025.

טופס זה הותאם באופן מקומי על ידי מדיסון פארמה בהתבסס על חומר העזר של ביוג'ן.

نموذج معلومات لمتلقي العلاج – العلاج بواسطة تيسابري (Tysabri)

يجب قراءة هذا النموذج بعناية قبل بدء العلاج باستخدام تيسابري للتأكد من حصولك على معلومات كاملة حول مخاطر الإصابة بـ PML (اعتلال الدماغ الأبيض متعدد البؤر التقدمي) و- IRIS (Immune reconstitution Inflammatory Syndrome)، أثناء العلاج ولمدة حتى 6 أشهر بعد التوقف عن العلاج بتيسابري.

تمت كتابة البطاقة بصيغة المذكر لأغراض الراحة فقط وهي موجّهة لكلا الجنسين.

قبل بدء العلاج بتيسابري، يجب عليك:

- قراءة النشرة الموجودة داخل كل عبوة تيسابري
- قراءة "بطاقة المعلومات لمتلقي العلاج" الذي تم تقديمها لك من الطبيب المعالج. يجب حفظ بطاقة المعلومات هذه لمدة 6 أشهر بعد التوقف عن العلاج لأنها تحتوي على معلومات هامة عن PML لمراجعتك
- مناقشة الفوائد والمخاطر المرتبطة بهذا العلاج مع الطبيب المعالج

تتضمن النشرة و"بطاقة معلومات متلقي العلاج" معلومات هامة تتعلق بالسلامة حول PML، وهو عدوى دماغية نادرة حدثت لدى المرضى الذين عولجوا بدواء تيسابري، والذي يمكن أن يؤدي إلى إعاقة شديدة أو إلى الوفاة. تم الإبلاغ عن حدوث PML لمدة تصل إلى 6 أشهر بعد إيقاف العلاج بتيسابري.

فيروس JC هو فيروس شائع يصيب العديد من الأشخاص، ولكنه لا يسبب عادة مرضًا ملحوظًا. يرتبط PML بزيادة غير منضبطة في مستويات فيروس الـ JC في الدماغ، على الرغم من أن سبب هذه الزيادة لدى بعض متلقي العلاج الذين عولجوا باستخدام تيسابري غير معروف.

يكون خطر الإصابة بـ PML مع تيسابري أعلى:

- إذا كانت لديك أجسام مضادة لفيروس JC في دمك
- كلما طالت مدة علاجك بواسطة دواء تيسابري، خاصة إذا كنت تتناوله منذ أكثر من عامين
- إذا كنت قد تناولت علاجًا دوائيًا مثبتًا للمناعة (دواء يقلل من نشاط الجهاز المناعي في الجسم) في أي مرحلة قبل بدء العلاج بتيسابري.

يجب أن يناقش الطبيب المعالج معك المخاطر المحتملة للإصابة بـ PML قبل البدء في تيسابري وبعد إكمال عامين من العلاج باستخدام دواء تيسابري.

قد يقوم طبيبك بإجراء فحوص دم لتحديد ما إذا كانت لديك أجسام مضادة لفيروس JC قبل البدء في العلاج باستخدام تيسابري. قد يكرر طبيبك الفحص أثناء العلاج باستخدام تيسابري للتحقق من أي تغييرات. يكون خطر الإصابة بـ PML أعلى إذا كانت لديك جميع عوامل الخطر المذكورة أعلاه، أو إذا لم تكن تتناول مثبطات المناعة قبل العلاج بتيسابري وكانت لديك مستويات عالية من الأجسام المضادة لفيروس JC وتناولت تيسابري لأكثر من عامين. سيقوم الطبيب المعالج بمراقبة حالتك عن كثب أكثر إذا كنت معرضًا لخطر متزايد للإصابة بـ PML.

يجب عليك أن تناقش مع طبيبك المعالج حول ما إذا كان علاج تيسابري هو العلاج الأكثر ملاءمة لك قبل البدء في العلاج بواسطة تيسابري وبعد إكمال عامين من العلاج بواسطة تيسابري.

تشمل أعراض PML:

- تغييرات في القدرة الذهنية والتركيز
- تغييرات سلوكية
- ضعف في جانب واحد من الجسم
- مشاكل في الرؤية
- أعراض عصبية جديدة وغير عادية بالنسبة لك

لدى مرضى PML، من المتوقع حصول رد فعل يدعى IRIS (Immune reconstitution Inflammatory Syndrome) بعد علاج الـ PML، بعد زوال تيسابري من جسمك. قد تسبب متلازمة IRIS تفاقم وضعك، بما في ذلك تفاقم في الأداء الدماغي.

يجب قراءة النشرة المرفقة بالمستحضر في كل مرة تتناول فيها تيسابري، لأنها قد تحتوي على معلومات جديدة مهمة لعلاجك.

يجب عليك حمل "بطاقة المعلومات لمتلقي العلاج" معك لتذكيرك بمعلومات السلامة الهامة، وخاصة فيما يتعلق بالأعراض التي قد تشير إلى الإصابة بمرض PML. يجب عليك تقديم "بطاقة المعلومات لمتلقي العلاج" لزوجك/زوجتك أو مقدم الرعاية، إذا لزم الأمر.

إذا لم تكن لديك النشرة أو "بطاقة المعلومات لمتلقي العلاج"، فاطلبها من طبيبك المعالج قبل البدء في العلاج باستخدام تيسابري.

قد تكون أعراض PML مشابهة لأعراض تفاقم التصلب العصبي المتعدد (MS relapse). لذلك، إذا كنت تعتقد أن مرض التصلب العصبي المتعدد لديك يزداد سوءاً أو إذا لاحظت أعراضاً جديدة لمدة تصل إلى 6 أشهر بعد التوقف عن تناول تيسابري، فمن المهم جداً استشارة طبيبك المعالج في أقرب وقت ممكن.

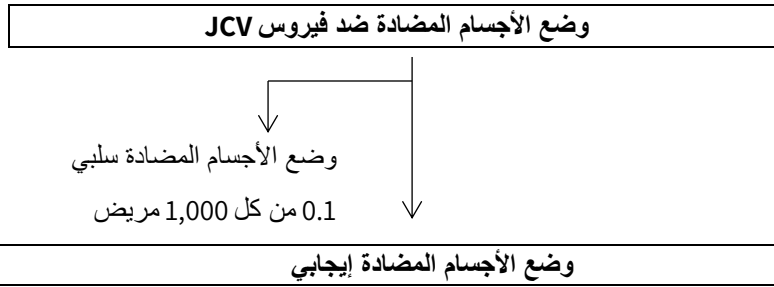
خلال الأشهر الستة الأولى بعد التوقف عن العلاج بتيسابري، سيقوم طبيبك المعالج بمراقبة حالتك وتحديد موعد إجراء فحص التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI). بشكل عام، سوف تستمر في إجراء فحص MRI مرة كل 3-6 أشهر إذا كان لديك أحد التراكيبات التالية لعوامل الخطر للإصابة بمرض PML:

- لديك أجسام مضادة لفيروس JC، استخدمت تيسابري لأكثر من عامين، وتناولت سابقاً دواءً مثبطاً للمناعة (دواء يقلل من نشاط الجهاز المناعي في الجسم) قبل بدء العلاج بتيسابري.
- لم تتناول أي دواء مثبط للمناعة قبل البدء بتناول تيسابري، ولكنك تناولت تيسابري لأكثر من عامين ولديك مؤشر مرتفع للأجسام المضادة لفيروس JCV (زيادة كمية الأجسام المضادة في دمك).

إذا كنت لا تنتمي إلى إحدى المجموعتين المذكورتين أعلاه، فسوف تستمر في الخضوع لفحوص MRI (التصوير بالرنين المغناطيسي) الروتينية حسب توصية طبيبك المعالج.

إذا كانت لديك أي أسئلة بخصوص المعلومات المذكورة أعلاه، يرجى استشارة طبيبك المعالج.

تقييم مخاطر تطور PML:



المرضى الذين سبق لهم استخدام دواء مثبّطاً	تقييمات خطر الإصابة بـ PML من كل 1,000 مريض				التعرض لناتاليزوماب (Natalizumab)
	المرضى الذين لم يستخدموا أي دواء مثبّط للمناعة سابقاً				
	مؤشر الأجسام المضادة < 1.5	مؤشر الأجسام المضادة < 0.9 ≥ 1.5	مؤشر الأجسام المضادة < 0.9 ≥ 0.9	لا توجد قيمة للمؤشر	
0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	1 - 12 شهراً
0.4	0.9	0.3	0.1	0.6	13 - 24 شهراً
4	3	0.8	0.2	2	25 - 36 شهراً
8	7	2	0.4	4	37 - 48 شهراً
8	8	2	0.5	5	49 - 60 شهراً
6	10	3	0.6	6	61 - 72 شهراً

المرضى الذين لديهم أجسام مضادة سلبية لـ JCV

. وفقاً للبيانات العالمية، إذا لم تكن لديك أجسام مضادة ضد فيروس JCV، فإن فرصتك في الإصابة بـ PML هي 0.1/1,000 (أو واحد من كل 10000) مريض.

المرضى الذين لديهم أجسام مضادة إيجابية لـ JCV

إذا كانت لديك أجسام مضادة لفيروس JCV، فإن خطر إصابتك بمرض PML سيتغير اعتماداً على مدة العلاج باستخدام دواء تيسابري، ومستوى الأجسام المضادة لفيروس JCV في دمك، وما إذا كنت قد تلقيت أي علاج سابق بدواء مثبّط للمناعة. سيقوم طبيبك المعالج بمناقشة المخاطر المحتملة معك قبل بدء العلاج.

الإبلاغ عن الأعراض الجانبية

في حال ظهور أعراض جانبية معينة (بما في ذلك أعراض جانبية غير مذكورة في نشرة المستهلك)، يجب التوجّه إلى الطبيب المعالج أو الصيدلي. من خلال التبليغ عن الأعراض الجانبية، يمكنك المساهمة في تقديم معلومات إضافية تتعلق بسلامة هذا الدواء.

يمكن التبليغ عن الأعراض الجانبية لوزارة الصحة بواسطة بوابة التبليغ عن أعراض جانبية الموجودة على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة: www.health.gov.il أو من خلال الدخول إلى الرابط: <https://sideeffets.health.gov.il/>.

يمكن التبليغ عن أعراض جانبية لشركة مديسون فارما المحدودة عبر البريد الإلكتروني: pvisrael@medisonpharma.com أو من خلال الفاكس: 03-9234218.

تم فحص هذه البطاقة والمصادقة عليها من قبل وزارة الصحة في شباط 2025

تم تعديل هذه البطاقة محلياً بواسطة Medison Pharma استناداً إلى المواد المرجعية الخاصة بـ Biogen.

Information Form for Patients - Treatment with Tysabri

Read this form carefully before the start of treatment with Tysabri, in order to ensure that you are fully informed of the risk of PML (progressive multifocal leukoencephalopathy), IRIS (Immune reconstitution Inflammatory Syndrome) during and for up to 6 months after the discontinuation of treatment with Tysabri.

Before starting treatment with Tysabri you should:

- **Read the Package Leaflet which is included in each box of Tysabri**
- **Read the “Patient Alert Card” given to you by your attending physician. Keep this information card for 6 months after discontinuation of the treatment, as it contains important information about PML for you to read**
- **Discuss the benefits and the risks associated with this treatment with your attending physician**

The Leaflet and the “Patient Alert Card” contain important safety information about PML, a rare brain infection that has occurred in patients who have been given Tysabri, that may lead to severe disability or death. PML has been reported up to 6 months after the discontinuation of treatment with Tysabri.

The JC virus is a common virus which infects many people but does not normally cause noticeable illness. PML is associated with an uncontrolled increase of the JC virus in the brain, although the reason for this increase in some patients treated with Tysabri is unknown.

The risk of PML with Tysabri is higher:

- If you have antibodies to the JC virus in your blood
- The longer that you are on treatment with Tysabri, especially if you have been on treatment for more than two years
- If you have taken an immunosuppressant (a medicine that reduces the activity of your body’s immune system) at any time before starting Tysabri treatment.

Your attending physician should discuss the potential risk of developing PML with you before you start treatment with Tysabri and after you have completed two years of treatment with Tysabri.

Your attending physician may test your blood to check if you have antibodies to the JC virus before you start treatment with Tysabri. Your attending physician may repeat the test while you are on Tysabri treatment to check if anything has changed. The risk of PML is higher if you have all of the risk factors described above, or if you have not taken an immunosuppressant medication prior to starting Tysabri and have higher levels of antibodies to the JC virus, and you have been on Tysabri for more than 2 years. Your attending physician will monitor you more closely if you are at higher risk for PML.

You should discuss whether Tysabri is the most suitable treatment for you with your doctor before you start taking Tysabri and after completing two years of treatment with Tysabri.

The symptoms of PML include:

- Changes in mental ability and concentration
- Behavioral changes
- Weakness on one side of the body
- Vision problems
- New neurological symptoms that are unusual for you

In patients with PML, a reaction known as IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome) is likely to develop after treatment for PML, as Tysabri leaves your body. IRIS may lead to a worsening in your condition, including a deterioration in brain function.

The Package Leaflet should be read each time that you take Tysabri because it may have new information that is important for your treatment.

You should keep the “Patient Alert Card” with you to remind you of the important safety information, in particular any symptoms which could possibly indicate PML. If appropriate, you should show the “Patient Alert Card” to your partner or caregiver.

If you do not have the Package Leaflet or the “Patient Alert Card”, please ask your attending physician to provide them to you before starting the treatment with Tysabri.

The symptoms of PML may be similar to an MS relapse. Therefore, if you believe your multiple sclerosis is getting worse or if you notice any new symptoms while you are on treatment with Tysabri, or for up to 6 months after stopping treatment with Tysabri, it is very important that you consult your attending physician as soon as possible.

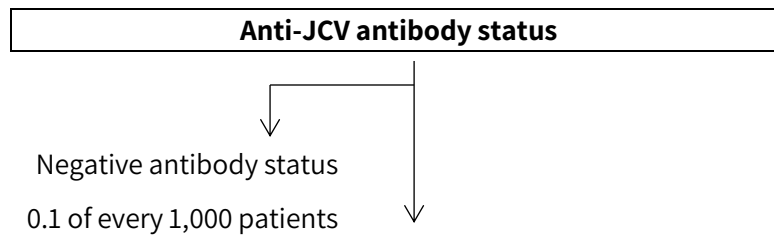
During the 6 months after the discontinuation of treatment with Tysabri, your attending physician will monitor your condition and decide when you should complete an MRI scan. In general, you will continue to complete an MRI scan once every 3 - 6 months, if you have one of the following combinations of risk factors for PML:

- You have antibodies against the JC virus, you have used Tysabri for more than two years, and you have used an immunosuppressant (a medicine that reduces the activity of your body’s immune system) at any time before starting treatment with Tysabri.
- You have never taken an immunosuppressant prior to starting treatment with Tysabri, but you have taken Tysabri for more than two years and you have a high anti-JCV antibody index (an increased number of antibodies in your blood).

If you do not belong to one of the two groups above, you will continue to complete routine MRI scans in accordance with the recommendation of the attending physician.

In case of any questions concerning the information above, consult your attending physician.

Risk estimate for the development of PML:



Positive antibody status

Exposure to Natalizumab	PML risk estimate per 1,000 patients				Patients with prior immunosuppressant use
	Patients without prior immunosuppressant use				
	No index value	Antibody index ≤ 0.9	Antibody index $> 0.9 \leq 1.5$	Antibody index > 1.5	
1 - 12 months	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3
13 - 24 months	0.6	0.1	0.3	0.9	0.4
25 - 36 months	2	0.2	0.8	3	4
37 - 48 months	4	0.4	2	7	8
49 - 60 months	5	0.5	2	8	8
61 - 72 months	6	0.6	3	10	6

Patients who are anti-JCV antibody negative

Based on global data, if you do not have antibodies to JCV, your chance of getting PML is 0.1/1000 (or 1 in 10,000) patients.

Patients who are anti-JCV antibody positive

If you do have antibodies against JCV, your risk of developing PML will vary depending on the duration of treatment with Tysabri, the level of anti-JCV antibodies in your blood and whether you have received prior treatment with an immunosuppressant. Your attending physician will discuss the potential risk with you before you start treatment.

Reporting side effects

In case of any side effects (including any possible side effects not listed in the package leaflet), refer to your attending physician or pharmacist.

By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

Side effects can be reported to the Ministry of Health via the portal for the report of side effects on the Ministry of Health homepage at www.health.gov.il or by entering the link <https://sideeffects.health.gov.il/>

You can also report side effects to Medison Pharma Ltd., at email pvisrael@medisonpharma.com or at fax number: 03-9234218.

This form was reviewed and approved by the Ministry of Health in February 2025.

This form has been adapted locally by Medison Pharma based on the Biogen educational material.