



מאי 2022

הנדון: נוקלה תמיסה להזרקה
Nucala solution for injection
Mepolizumab 100 mg/1 mL

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

חברת גלקסוסמיתקליין ישראל בע"מ (GSK) מבקשת להודיע על:

1. אישורן של התוויות נוספות לתכשיר שבנדון.
להן התוויות הרשומות לתכשיר, ההתוויות הנוספות שאושרו מסומנות **בכחול**:

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP)

Nucala is indicated as an add-on therapy with intranasal corticosteroids for the treatment of adult patients with severe CRSwNP for whom therapy with corticosteroids and surgery in the last 10 years do not provide adequate disease control.

Hypereosinophilic syndrome (HES)

Nucala is indicated as an add-on treatment for adult patients with inadequately controlled hypereosinophilic syndrome without an identifiable non-haematologic secondary cause.

Severe eosinophilic asthma

Nucala is indicated as an add-on treatment for severe refractory eosinophilic asthma in adult patients

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA)

Nucala is indicated for the treatment of adult patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA).

2. **עדכון העלוניים** לרופא ולצרכן של התכשיר.

בהודעה זו כלולים העדכונים המהותיים בלבד. העלוניים כוללים עדכונים נוספים.

תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון, מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה, החמרה מסומנת **ברקע צהוב**.

העדכונים בעלון לרופא:

Nucala is indicated for:

Severe eosinophilic asthma

Nucala is indicated as an add-on treatment for severe refractory eosinophilic asthma in adult patients.

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP)

Nucala is indicated as an add-on therapy with intranasal corticosteroids for the treatment of adult patients with severe CRSwNP for whom therapy with corticosteroids and surgery in the last 10 years do not provide adequate disease control.

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA)

Nucala is indicated for the treatment of adult patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA).

Hypereosinophilic syndrome (HES)

Nucala is indicated as an add-on treatment for adult patients with inadequately controlled hypereosinophilic syndrome without an identifiable non-haematologic secondary cause (see section 5.1).

4.2 Posology and method of administration

Nucala should be prescribed by physicians experienced in the diagnosis and treatment of severe refractory eosinophilic asthma, CRSwNP, or EGPA or HES.

Posology

...

CRSwNP

Adults

The recommended dose of mepolizumab is 100 mg administered subcutaneously once every 4 weeks.

Nucala is intended for long-term treatment. Consideration can be given to alternative treatments in patients who have shown no response after 24 weeks of treatment for CRSwNP. Some patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 24 weeks.

HES

Adults

The recommended dose of mepolizumab is 300 mg administered subcutaneously once every 4 weeks.

Nucala is intended for long-term treatment. The need for continued therapy should be reviewed at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's disease severity and level of symptom control.

Patients who develop life-threatening manifestations of HES should also be evaluated for the need for continued therapy, as Nucala has not been studied in this population.

Method of administration

...

For self-administration the recommended injection sites are the abdomen or thigh. A caregiver can also inject Nucala into the upper arm.

For doses which require more than one injection, it is recommended that each injection is administered at least 5 cm apart.

...

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name of the administered product should be clearly recorded. It is recommended to record the batch number as well.

Organ threatening or life-threatening EGPA

Nucala has not been studied in patients with organ threatening or life-threatening manifestations of EGPA.

Life-threatening HES

Nucala has not been studied in patients with life-threatening manifestations of HES (see section 4.2).

4.8 Undesirable effects

CRSwNP

In a placebo-controlled study in patients with CRSwNP, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (18%) and back pain (7%).

EGPA

In a placebo-controlled study in patients with EGPA, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (32%), injection site reactions (15%) and back pain (13%).

Systemic allergic/hypersensitivity reactions were reported by 4% of EGPA patients.

HES

In a placebo-controlled study in patients with HES, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (13%), urinary tract infection (9%), injection site reactions and pyrexia (7% each).

Tabulated list of adverse reactions

Severe eosinophilic asthma, CRSwNP and EGPA

The table below presents the adverse reactions from placebo-controlled severe eosinophilic asthma studies with frequencies from patients receiving mepolizumab 100 mg subcutaneously (SC) (n= 263), from a randomised, double-blind placebo-controlled 52-week study in patients with CRSwNP receiving mepolizumab 100 mg SC (n=206), in patients with EGPA receiving mepolizumab 300 mg SC (n=68) and from spontaneous post-marketing reports. Safety data is also available from open-label extension studies in severe refractory eosinophilic asthma patients (n=998) treated for a median of 2.8 years (range 4 weeks to 4.5 years).

HES

In a double-blind placebo-controlled 32-week study in patients with HES receiving mepolizumab 300 mg SC (n= 54), no additional adverse reactions were identified to those reported in the severe eosinophilic asthma studies.

The safety profile of mepolizumab in HES patients (n=102) enrolled in a 20-week open label extension study was similar to the safety profile of patients in the pivotal placebo-controlled study.

Description of selected adverse reactions

Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in CRSwNP

In the 52-week placebo-controlled study, systemic allergic (type I hypersensitivity) reactions were reported in 2 patients (<1%) in the group receiving mepolizumab 100 mg and in no patients in the placebo group. Other systemic reactions were reported by no patients in the group receiving mepolizumab 100 mg and in 1 patient (<1%) in the placebo group.

Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in EGPA

In the 52-week placebo-controlled study the percentage of patients who experienced systemic (allergic and non-allergic) reactions was 6% in the group receiving 300 mg of mepolizumab and 1% in the placebo group. Systemic allergic/hypersensitivity reactions were reported by 4% of patients in the group receiving 300 mg of mepolizumab and 1% of patients in the placebo group. Systemic non-allergic reactions (angioedema) were reported by 1 (1%) patient in the group receiving 300 mg of mepolizumab and no patients in the placebo group.

Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in HES

In the 32-week placebo-controlled study, 1 patient (2%) reported a systemic (other) reaction in the group receiving 300 mg of mepolizumab (multifocal skin reaction) and no patients in the placebo group.

Local injection site reactions

CRSwNP

In the placebo-controlled study, local injection site reactions (e.g., erythema, pruritus) occurred in 2% of patients receiving mepolizumab 100 mg compared with <1% in patients receiving placebo.

EGPA

In the placebo-controlled study, local injection site reactions (e.g., pain, erythema, swelling) occurred at a rate of 15% in patients receiving mepolizumab 300 mg compared with 13% in patients receiving placebo.

Injection site reactions (e.g., pain, erythema, swelling) occurred at a rate of 15% in patients receiving 300 mg of NUCALA compared with 13% in patients receiving placebo.

HES

In the placebo-controlled study, local injection site reactions (e.g., burning, itching) occurred at a rate of 7% in patients receiving mepolizumab 300 mg compared with 4% in patients receiving placebo.

Special data from clinical studies:

HES

Haemorrhage

In phase 3 placebo-controlled study 200622, a higher number of subjects reporting hemorrhages was observed for mepolizumab 300 mg SC group (10/54 patients, 19%) compared to the placebo arm, (4/54 patients, 7%).

The majority of cases were mild or moderate in intensity and resolved. 5 out of 10 of the patients treated mepolizumab had concomitant medications that could increase the risk of bleeding (including anticoagulants). No causal relationship with mepolizumab has been determined yet.

מידע חדש וכן עדכונים למידע קיים נערכו בסעיף מס. 5 - **Pharmacological properties**, מפאת ריבוי הטקסט הם אינם מובאים כאן. אנא ראו העלון לרופא המצורף.

העדכונים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה משמשת לטיפול:

← בחולים מבוגרים עם **אסטמה אוזינופילית חמורה** שאינה מגיבה לטיפולים אחרים, בשילוב עם תרופות נוספות.

← בחולים מבוגרים עם **דלקת כרונית חמורה במערות האף המלווה בפוליפים אפיים (Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps [CRSwNP])**, שעבורם טיפול בקורטיקוסטרואידים וניתוח בעשר השנים האחרונות לא מאפשרים שליטה מספקת במחלה. התרופה ניתנת בשילוב עם קורטיקוסטרואידים תוך-אפיים.

← בחולים מבוגרים עם **דלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית – מחלת צ'ורג-שטראוס [Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA)]**.

← בחולים מבוגרים עם **תסמונת היפר-אוזינופילית** שאינה נשלטת בצורה מספקת, ללא סיבה משנית שאינה המטולוגית. התרופה ניתנת בשילוב עם תרופות נוספות.

קבוצה תרופוטית

נוגדן חד-שבטי; תרופות למחלות חסימתיות בדרכי הנשימה.

...

• **דלקת כרונית חמורה במערות האף המלווה בפוליפים אפיים** היא מצב שבו לאנשים יש יותר מדי **אוזינופילים** (סוג של תא דם לבן) בדם וברקמה שמצפה את האף והסינוסים. מצב כזה עלול לגרום לסימפטומים כגון אף סתום, אובדן

חוש ריח וצמיחה רכה דמויית ג'לי בתוך האף (נקראת פוליפים אפיים). נוקלה תמיסה להזרקה מורידה את מספר האוזינופילים בדם ויכולה להקטין את גודל הפוליפים, להקל על הגודש באף ולסייע במניעת ניתוח של הפוליפים האפיים.

נוקלה תמיסה להזרקה יכולה לסייע להפחית את הצורך בקורטיקוסטרואידים דרך הפה לשליטה בתסמינים שלך.

• **דלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית** היא מצב שבו לאנשים יש יותר מדי **אוזינופילים** (סוג של תא דם לבן) בדם וברקמות ויש דלקת של כלי הדם. מצב זה משפיע בעיקר על הריאות והסינוסים אך לעיתים משפיע על איברים אחרים כגון העור, הלב והכליות.

נוקלה תמיסה להזרקה יכולה לסייע בשליטה ועיכוב של התלקחות של התסמינים האלו של דלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית. תרופה זו יכולה גם לסייע לרופא שלך להקטין את המנה היומית של קורטיקוסטרואידים דרך הפה שאתה צריך כדי לשלוט בתסמינים שלך.

נוקלה גם מסייעת להקטין את התסמינים וההתלקחויות של דלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית במבוגרים ועשויה לסייע לרופא שלך להקטין את השימוש שלך בקורטיקוסטרואידים דרך הפה.

• **תסמונת היפר-אוזינופילית** היא מצב שבו יש מספר גבוה של **אוזינופילים** (סוג של תא דם לבן) בדם. תאים אלו יכולים להזיק לאיברים בגוף, בפרט ללב, לריאות, לעצבים ולעור.

נוקלה תמיסה להזרקה מסייעת להקטין את התסמינים ולמנוע התלקחויות. אם אתה נוטל קורטיקוסטרואידים דרך הפה, נוקלה תמיסה להזרקה עשויה גם לסייע בהפחתת המינן היומי הנדרש לצורך שליטה בתסמיני/ התלקחויות התסמונת היפר-אוזינופילית.

2. לפני השימוש בתרופה

...

אינטראקציות/תגובות בין תרופותיות

אם אתה לוקח, אם לקחת לאחרונה, או אם אתה מתחיל לקחת תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

תרופות אחרות לטיפול באסטמה-א, **בדלקת כרונית חמורה במערות האף המלווה בפוליפים אפיים**, בדלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית או בתסמונת היפר-אוזינופילית.

יש להתייעץ עם הרופא לפני הפסקת נטילת תרופות אחרות לטיפול באסטמה, בדלקת כרונית חמורה במערות האף המלווה בפוליפים אפיים, בדלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית או בתסמונת היפר-אוזינופילית במחלה שלך, בעת תחילת הטיפול בנוקלה תמיסה להזרקה. יש להפסיק נטילת תרופות אלו

(במיוחד תרופות הנקראות קורטיקוסטרואידים פומיים) אך ורק על-פי הנחיית הרופא שלך, באופן הדרגתי, תחת השגחה צמודה של הרופא שלך ובתלות בתגובתך לנוקלה תמיסה להזרקה.

3. כיצד תשתמש בתרופה

...

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

- לטיפול באסטמה אוזינופילית חמורה – 100 מ"ג, זריקה תת-עורית אחת בכל 4 שבועות.
- **לטיפול בדלקת כרונית חמורה במערות האף המלווה בפוליפים אפיים - 100 מ"ג, זריקה תת-עורית אחת בכל 4 שבועות.**
- לטיפול בדלקת כלי דם אלרגית וגרנולומטוטית – 300 מ"ג (3 זריקות תת-עוריות של 100 מ"ג), בפעם אחת כל 4 שבועות.
- **לטיפול בתסמונת היפר-אוזינופילית - 300 מ"ג (3 זריקות תת-עוריות של 100 מ"ג), בפעם אחת כל 4 שבועות.**

אתרי ההזרקה צריכים להיות במרחק של 5 ס"מ לפחות זה מזה.

4. איך לאחסן את התרופה?

- יש לאחסן במקרר (בין 2°C ל-8°C).
- אין להקפיא.
- יש לאחסן באריזה המקורית כדי להגן מפני אור.
- במידת הצורך, ניתן להוציא מהמקרר ולשמור באריזה שלא נפתחה עד 7 ימים, בטמפרטורת החדר (עד 30°C), מוגן מפני אור ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר. יש להשליך אם נותר מחוץ למקרר יותר מ-7 ימים.
- לשימוש בתוך 8 שעות מפתיחת אריזת הקרטון ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר. יש להשליך אם לא נעשה שימוש בתוך 8 שעות.

...

7. הוראות שלב אחר שלב להזרקה בעט המזרק המוכן לשימוש

...

כיצד לאחסן את נוקלה תמיסה להזרקה

- יש לאחסן במקרר (בין 2°C ל-8°C) לפני השימוש.
- אין להקפיא.
- יש לשמור באריזת הקרטון כדי להגן מפני אור.
- יש להרחיק מהישג ידם וטווח ראייתם של ילדים.
- במידת הצורך, ניתן להוציא מהמקרר ולשמור באריזה שלא נפתחה עד 7 ימים, בטמפרטורת החדר (עד 30°C), מוגן מפני אור ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר. יש להשליך בבטחה אם נותר מחוץ למקרר יותר מ-7 ימים.
- אין לאחסן בטמפרטורה העולה על 30°C.
- לשימוש בתוך 8 שעות מפתיחת אריזת הקרטון ולא יאוחר מתאריך התפוגה של התכשיר. יש להשליך אם לא נעשה שימוש בתוך 8 שעות.

....

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug> וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת גלקסוסמיתקליין רח' בזל

25 פתח תקוה בטלפון: 03-9297100.

בברכה,

שני לוי

רוקחת ממונה