



רופא/ה נכבד/ה,

רוקח/ת נכבד/ה,

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם כי העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר Hyrimoz עודכנו באופן הבא:

- תוספת ההתוויה paediatric ulcerative colitis כמפורט מטה:

Paediatric ulcerative colitis

Hyrimoz is indicated for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in paediatric patients

(from 6 years of age) who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids

and/or 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

המרכיב הפעיל הינו: adalimumab 50mg/ml (40mg/0.8ml; 20mg/0.4ml)

ההתוויות הרשומות לתכשיר בישראל הינן:

Rheumatoid arthritis

Hyrimoz in combination with methotrexate is indicated for:

- ♣ The treatment of moderate to severe, active rheumatoid arthritis in adult patients when the response to disease-modifying anti-rheumatic drugs including methotrexate has been inadequate.
- ♣ The treatment of severe, active and progressive rheumatoid arthritis in adults not previously treated with methotrexate.

Hyrimoz can be given as monotherapy in case of intolerance to methotrexate or when continued treatment with methotrexate is inappropriate.

Adalimumab has been shown to reduce the rate of progression of joint damage as measured by X-ray and to improve physical function, when given in combination with methotrexate.

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS):

Hyrimoz is indicated for the treatment of adults with severe active ankylosing spondylitis who have had an inadequate response to conventional therapy.

Axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS:

Hyrimoz is indicated for the treatment of adults with severe axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS, but with objective signs of inflammation by radiological and/or laboratory tests including MRI and serum CRP levels, who have had an inadequate response to, or are intolerant to, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Psoriatic arthritis

Hyrimoz is indicated for the treatment of active and progressive psoriatic arthritis in adults when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug therapy has been inadequate.

Adalimumab has been shown to reduce the rate of progression of peripheral joint damage as measured by X-ray in patients with polyarticular symmetrical subtypes of the disease and to improve physical function.

Psoriasis

Hyrimoz is indicated for the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis in adult patients who are candidates for systemic therapy.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Hyrimoz is indicated for the treatment of active moderate to severe hidradenitis suppurativa (acne inversa) in adult patients with an inadequate response to conventional systemic HS therapy.

Crohn's disease

Hyrimoz is indicated for reducing signs and symptoms and inducing and maintaining clinical remission in adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response to conventional therapy. Hyrimoz is indicated for reducing signs and symptoms and inducing clinical remission in these patients if they have also lost response to or are intolerant to infliximab.

Ulcerative colitis

Hyrimoz is indicated for treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in adult patients who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

Paediatric ulcerative colitis

Hyrimoz is indicated for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in paediatric patients (from 6 years of age) who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and/or 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

Uveitis

Hyrimoz is indicated for the treatment of non-infectious intermediate, posterior and panuveitis in adult patients who have had an inadequate response to corticosteroids, in patients in need of corticosteroid-sparing, or in whom corticosteroid treatment is inappropriate.

Intestinal Behcet's disease

Hyrimoz is indicated for the treatment of intestinal Behcet's disease in patients who have had an inadequate response to conventional therapy.

בהודעה זו מצויינים רק הסעיפים בהם בוצעו שינויים מהותיים ועדכוני בטיחות בעלונים לרופא ולצרכן. החמרות הודגשו בצורה, עדכונים שאינם החמרות סומנו בצבע שונה, ומידע שהוסר סומן עם קו חוצה.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

[מאגר התרופות\(health.gov.il\)](http://health.gov.il)

לעדכונכם בברכה,

מגר' דפנה סנדובסקי

רוקחת ממונה חטיבת סנדוז

נוברטיס ישראל בע"מ

4.1 Therapeutic indications

...

Paediatric ulcerative colitis

Hyrimoz is indicated for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in paediatric patients (from 6 years of age) who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and/or 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

...

4.2 Posology and method of administration

...

Paediatric ulcerative colitis

The recommended dose of Hyrimoz for patients from 6 to 17 years of age with ulcerative colitis is based on body weight (Table 5). Hyrimoz is administered via subcutaneous injection.

The safety and efficacy of Hyrimoz in children aged 4-17 years have not yet been established. No data are available. There is no relevant use of in children aged less than 4 years for this indication.

Table 5. Hyrimoz Dose for Paediatric Patients with Ulcerative Colitis

<u>Patient Weight</u>	<u>Induction Dose</u>	<u>Maintenance Dose Starting at Week 4*</u>
<u>< 40 kg</u>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>80 mg at Week 0 (given as two 40 mg injections in one day) and</u> • <u>40 mg at Week 2 (given as one 40 mg injection)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>40 mg every other week</u>
<u>≥ 40 kg</u>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>160 mg at Week 0 (given as four 40 mg injections in one day or two 40 mg injections per day for two consecutive days) and</u> • <u>80 mg at Week 2 (given as two 40 mg injections in one day)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>80 mg every other week</u>

* Paediatric patients who turn 18 years of age while on Hyrimoz should continue their prescribed maintenance dose.

Continued therapy beyond 8 weeks should be carefully considered in patients not showing signs of response within this time period.

There is no relevant use of Hyrimoz in children aged less than 6 years in this indication.

...

4.8 Undesirable effects

...

Hepato-biliary events

...

In the controlled Phase 3 trial of Hyrimoz in patients with paediatric ulcerative colitis (N=93) which evaluated efficacy and safety of a maintenance dose of 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every other week (N=31) and a maintenance dose of 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every Week (N=32), following body weight adjusted induction dosing of 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2 (N=63), or an induction dose of 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0, placebo at Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2 (N=30), ALT elevations ≥ 3 X ULN occurred in 1.1% (1/93) of patients.

...

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

...

Immunogenicity

...

In patients with moderately to severely active paediatric ulcerative colitis, the rate of anti-adalimumab antibody development in patients receiving adalimumab was 3%.

...

Paediatric ulcerative colitis

The safety and efficacy of adalimumab was assessed in a multicenter, randomized, double-blind, trial in 93 paediatric patients from 5 to 17 years of age with moderate to severe ulcerative colitis (Mayo score 6 to 12 with endoscopy subscore of 2 to 3 points, confirmed by centrally read endoscopy) who had an inadequate response or intolerance to conventional therapy. Approximately 16% of patients in the study had failed prior anti-TNF treatment. Patients who received corticosteroids at enrollment were allowed to taper their corticosteroid therapy after Week 4.

In the induction period of the study, 77 patients were randomized 3:2 to receive double-blind treatment with adalimumab at an induction dose of 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2; or an induction dose of 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0, placebo at Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2. Both groups received 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) at Week 4 and Week 6. Following an amendment to the study design, the remaining 16 patients who enrolled in the induction period received open-label treatment with adalimumab at the induction dose of 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2.

At Week 8, 62 patients who demonstrated clinical response per Partial Mayo Score (PMS; defined as a decrease in PMS ≥ 2 points and $\geq 30\%$ from Baseline) were randomized equally to receive double-blind maintenance treatment with adalimumab at a dose of 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every week (ew), or a maintenance dose of 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every other week (eow). Prior to an amendment to the study design, 12 additional patients who demonstrated clinical response per PMS were randomized to receive placebo but were not included in the confirmatory analysis of efficacy.

Disease flare was defined as an increase in PMS of at least 3 points (for patients with PMS of 0 to 2 at Week 8), at least 2 points (for patients with PMS of 3 to 4 at Week 8), or at least 1 point (for patients with PMS of 5 to 6 at Week 8).

Patients who met criteria for disease flare at or after Week 12 were randomized to receive a re-induction dose of 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) or a dose of 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) and continued to receive their respective maintenance dose regimen afterwards.

Efficacy Results

The co-primary endpoints of the study were clinical remission per PMS (defined as PMS ≤ 2 and no individual subscore > 1) at Week 8, and clinical remission per FMS (Full Mayo Score) (defined as a Mayo Score ≤ 2 and no individual subscore > 1) at Week 52 in patients who achieved clinical response per PMS at Week 8.

Clinical remission rates per PMS at Week 8 for patients in each of the adalimumab double-blind induction groups are presented in Table 31.

Table 31: Clinical Remission per PMS at 8 Weeks

	<u>Adalimumab^a</u> <u>Maximum of 160 mg at Week</u> <u>0 / Placebo at Week 1</u> N=30	<u>Adalimumab^{b, c}</u> <u>Maximum of 160 mg at Week</u> <u>0 and Week 1</u> N=47
<u>Clinical remission</u>	<u>13/30 (43.3%)</u>	<u>28/47 (59.6%)</u>
<u>^a Adalimumab 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0, placebo at Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2</u>		
<u>^b Adalimumab 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2</u>		
<u>^c Not including open-label Induction dose of adalimumab 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2</u>		
<u>Note 1: Both induction groups received 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) at Week 4 and Week 6</u>		
<u>Note 2: Patients with missing values at Week 8 were considered as not having met the endpoint</u>		

At Week 52, clinical remission per FMS in Week 8 responders, clinical response per FMS (defined as a decrease in Mayo Score ≥ 3 points and $\geq 30\%$ from Baseline) in Week 8 responders, mucosal healing (defined as Mayo endoscopy subscore ≤ 1) in Week 8 responders, clinical remission per FMS in Week 8 remitters, and the proportion of subjects in corticosteroid-free remission per FMS in Week 8 responders were assessed in patients who received adalimumab at the double-blind maximum 40 mg eow (0.6 mg/kg) and maximum 40 mg ew (0.6 mg/kg) maintenance doses (Table 32).

Table 32: Efficacy Results at 52 Weeks

	<u>Adalimumab^a</u> <u>Maximum of 40 mg eow</u> N=31	<u>Adalimumab^b</u> <u>Maximum of 40 mg ew</u> N=31
<u>Clinical remission in Week 8 PMS responders</u>	<u>9/31 (29.0%)</u>	<u>14/31 (45.2%)</u>
<u>Clinical response in Week 8 PMS responders</u>	<u>19/31 (61.3%)</u>	<u>21/31 (67.7%)</u>
<u>Mucosal healing in Week 8 PMS responders</u>	<u>12/31 (38.7%)</u>	<u>16/31 (51.6%)</u>
<u>Clinical remission in Week 8 PMS remitters</u>	<u>9/21 (42.9%)</u>	<u>10/22 (45.5%)</u>
<u>Corticosteroid-free remission in Week 8 PMS responders^c</u>	<u>4/13 (30.8%)</u>	<u>5/16 (31.3%)</u>
<u>^a Adalimumab 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every other week</u>		
<u>^b Adalimumab 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every week</u>		
<u>^c In patients receiving concomitant corticosteroids at baseline</u>		
<u>Note: Patients with missing values at Week 52 or who were randomized to receive re-induction or maintenance treatment were considered non-responders for Week 52 endpoints</u>		

Additional exploratory efficacy endpoints included clinical response per the Paediatric

Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) (defined as a decrease in PUCAI \geq 20 points from Baseline) and clinical remission per PUCAI (defined as PUCAI $<$ 10) at Week 8 and Week 52 (Table 33).

Table 33: Exploratory Endpoints Results per PUCAI

<u>Week 8</u>		
	<u>Adalimumab^a Maximum of 160 mg at Week 0 / Placebo at Week 1 N=30</u>	<u>Adalimumab^{b,c} Maximum of 160 mg at Week 0 and Week 1 N=47</u>
<u>Clinical remission per PUCAI</u>	<u>10/30 (33.3%)</u>	<u>22/47 (46.8%)</u>
<u>Clinical response per PUCAI</u>	<u>15/30 (50.0%)</u>	<u>32/47 (68.1%)</u>
<u>Week 52</u>		
	<u>Adalimumab^d Maximum of 40 mg ew N=31</u>	<u>Adalimumab^e Maximum of 40 mg ew N=31</u>
<u>Clinical remission per PUCAI in Week 8 PMS responders</u>	<u>14/31 (45.2%)</u>	<u>18/31 (58.1%)</u>
<u>Clinical response per PUCAI in Week 8 PMS responders</u>	<u>18/31 (58.1%)</u>	<u>16/31 (51.6%)</u>
<p>^a Adalimumab 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0, placebo at Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2</p> <p>^b Adalimumab 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2</p> <p>^c Not including open-label Induction dose of adalimumab 2.4 mg/kg (maximum of 160 mg) at Week 0 and Week 1, and 1.2 mg/kg (maximum of 80 mg) at Week 2</p> <p>^d Adalimumab 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every other week</p> <p>^e Adalimumab 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every week</p> <p>Note 1: Both induction groups received 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) at Week 4 and Week 6</p> <p>Note 2: Patients with missing values at Week 8 were considered as not having met the endpoints</p> <p>Note 3: Patients with missing values at Week 52 or who were randomized to receive re-induction or maintenance treatment were considered non-responders for Week 52 endpoints</p>		

Of the adalimumab -treated patients who received re-induction treatment during the maintenance period, 2/6 (33%) achieved clinical response per FMS at Week 52.

Quality of life

Clinically meaningful improvements from Baseline were observed in IMPACT III and the caregiver Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) scores for the groups treated with adalimumab.

Clinically meaningful increases (improvement) from Baseline in height velocity were observed for the groups treated with adalimumab, and clinically meaningful increases (improvement) from Baseline in Body Mass Index were observed for subjects on the high maintenance dose of maximum 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

...

5.2 Pharmacokinetic properties

...

Following the subcutaneous administration of body weight-based dosing of 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every other week to paediatric patients with ulcerative colitis, the mean trough steady-state serum adalimumab concentration was 5.01 \pm 3.28 μ g/ml at Week 52. For

patients who received 0.6 mg/kg (maximum of 40 mg) every week, the mean (\pm SD) trough steady-state serum adalimumab concentration was $15.7 \pm 5.60 \mu\text{g/ml}$ at Week 52.

...

השינויים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת היירימוז?

היירימוז מיועדת לטיפול ב:

דלקת מפרקים שגרונת (Rheumatoid arthritis)

היירימוז ניתנת בשילוב עם מתוטרקסט (methotrexate) במצבים הבאים מיועדת ל:

- לטיפול בדלקת מפרקים שגרונת פעילה, בינונית עד חמורה, בחולים מבוגרים, כאשר התגובה לאחר שטיפול עם לתרופות מסוג disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) כולל מתוטרקסט הייתה לא מספקת לא הצליח.
- לטיפול בדלקת מפרקים שגרונת פעילה, חמורה ומתקדמת בחולים מבוגרים אשר שלא לא טופלו בעבר עם מתוטרקסט.
- ניתן לתת היירימוז כטיפול יחיד במקרים של חוסר אי סבילות למתוטרקסט או כשהמשך כאשר הטיפול עם מתוטרקסט אינו מתאים.
- היירימוז הראתה כי היא מפחיתה את קצת התקדמות הנזק למפרקים כפי שנמדד באמצעות צילון רנטגן ומשפרת אתל התפקוד הגופני, כאשר ניתנת בשילוב עם מתוטרקסט.

דלקת מפרקים שגרונת בילדים ובמתבגרים (Polyarticular juvenile idiopathic arthritis)

- היירימוז בשילוב עם מתוטרקסט מיועדת לטיפול בדלקת מפרקים שגרונת פעילה בילדים ובמתבגרים במטופלים (polyarticular juvenile idiopathic arthritis) מגיל שנתיים לאחר שטיפול אשר חוו תגובה לא מספקת לתרופה אחת או יותר ממשפחת ה-DMARDs לא הצליח. ניתן לתת היירימוז כטיפול יחיד במקרים של חוסר אי סבילות למתוטרקסט או כאשר המשך כשהמשך הטיפול עם מתוטרקסט אינו מתאים. אין נתונים על השימוש באדאלימומאב לא נחקר במטופלים בני פחות בחולים שגילם מתחת למשנתיים.
- דלקת מפרקים הקשורה לאנתזיטיס (דלקת אזורי החיבור של הגיד לעצם - Enthesitis-related arthritis) – היירימוז מיועדת לטיפול בדלקת פעילה של אזורי החיבור של הגיד לעצם, בחולים עם מחלה במטופלים פעילה, מגיל 6 ומעלה, אשר חוו תגובה לא מספקת או אי סבילות כאשר לטיפול מקובל אחר לא הצליח או שאינו מתאים.

דלקת חוליות מקשחת (Ankylosing spondylitis/Axial spondyloarthritis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים עם דלקת חוליות מקשחת פעילה וחמורה, כאשר חוו תגובה לא מספקת לטיפול מקובל אחר לא הצליח.
- דלקת חוליות מקשחת ללא עדויות רדיוגרפיות Axial spondyloarthritis without radiographic evidence (of AS)

היירימוז מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים עם דלקת חוליות מקשחת חמורה ללא עדויות רדיוגרפיות למחלה חמורה, אך עם סימני דלקת כפי שנמצאו בבדיקות רדיולוגיות ו/או בדיקות מעבדה (הכוללות MRI ורמות CRP-צוראם), כאשר חוו תגובה לא מספקת או אי סבילות לטיפול בתרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות (NSAIDs) לא הצליח או שאינו מתאים.

דלקת מפרקים ספחתית (Psoriatic arthritis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בדלקת מפרקים ספחתית פעילה ומתקדמת בחולים במבוגרים, כאשר התגובה לטיפול קודם בתרופה לאחר שטיפול קודם בתרופה ממשפחת ה-DMARDs לא הצליחה הייתה לא מספקת. היירימוז הראתה כי היא מפחיתה את קצב התקדמות הנזק למפרקים היקפיים כפי שנמדד באמצעות צילום רנטגן במטופלים עם תתי סוגים רב מפרקיים סימטריים של המחלה ומשפרת את התפקוד הגופני.

ספחת רובדית (Plaque psoriasis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בספחת רובדית כרונית בינונית עד חמורה בחולים במבוגרים המועמדים שמועמדים לטיפול סיסטמי.

ספחת רובדית בילדים (Paediatric plaque psoriasis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בספחת רובדית כרונית חמורה בילדים ובמתבגרים מגיל 4, כאשר חוו תגובה לא מספקת או אינם מתאימים לטיפול מקומי או לטיפול באור (פוטותרפיה) לא הצליח או שאינו מתאים.

הידראדניטיס סופורטיבה (Hidradenitis suppurativa)

- היירימוז מיועדת לטיפול בהידראדניטיס סופרטיבה פעילה, בינונית עד חמורה במבוגרים ובמתבגרים מגיל 12 אשר חוו תגובה לא מספקת לטיפול סיסטמי מקובל להידראדניטיס סופרטיבה. שלא הגיבו לטיפול מקובל במחלה.

מחלת קרוהן (Crohn's disease)

- היירימוז מיועדת להפחתת סימנים ותסמינים וכן להשראה ושימור של הפוגה קלינית בחולים במבוגרים עם מחלת קרוהן פעילה בינונית עד חמורה. אשר חוו תגובה לא מספקת לטיפול מקובל. טיפול מקובל לא הצליח. היירימוז מיועדת להפחתת הסימנים והתסמינים ולהשראת הפוגה קלינית בחולים במטופלים אלה גם כאשר הפסיקו להגיב או חוו אי סבילות במידה והפסיקו להגיב או אינם יכולים עוד לקבל לתרופה המכילה את החומר הפעיל אינפליקסימאב (infliximab).

מחלת קרוהן בילדים (Paediatric Crohn's disease)

- היירימוז מיועדת לטיפול במחלת קרוהן פעילה, בינונית עד חמורה בילדים מגיל 6 אשר חוו תגובה לא מספקת, אי סבילות או בעלי התווית נגד לטיפול המקובל. מקובל בהם, הכולל טיפול תזונתי ראשוני וטיפול בקורטיקוסטרואידים ו/או תרופות אימונומודולטוריות (מווסתות מערכת חיסון). לא הצליח, או שאינם יכולים לקבל טיפול שכזה.

דלקת כיבית של המעי הגס (Ulcerative colitis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בדלקת כיבית פעילה, בינונית עד חמורה של המעי הגס בחולים במבוגרים אשר חוו שלא השיגו תגובה לא מספקת, אי סבילות או בעלי התווית נגד לטיפול המקובל נאותה לטיפול מקובל, הכולל קורטיקוסטרואידים ו-6 מרקפטופורין (6-MP) או אזתיופריין (AZA), או שאינם יכולים לקבל תרופות אלה עקב חוסר סבילות או התווית נגד.

דלקת כיבית של המעי הגס בילדים (קוליטיס כיבית) (Paediatric ulcerative colitis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בדלקת כיבית פעילה, בינונית עד חמורה של המעי הגס בילדים מגיל 6, אשר חוו תגובה לא מספקת, אי סבילות או בעלי התווית נגד לטיפול המקובל הכולל קורטיקוסטרואידים ו/או 6-מרקפטופורין (6-MP) או אזתיופריין (AZA).

דלקת של הענביה (אובאיטיס) (Uveitis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בדלקת של הענביה (כוללת, אחורית או אמצעית), ממקור לא זיהומי, במבוגרים אשר חוו תגובה לא מספקת לטיפול בקורטיקוסטרואידים במטופלים הצריכים הפחתה במינון הקורטיקוסטרואידים או במטופלים להם הטיפול בקורטיקוסטרואידים אינו מתאים. לא הצליח או לא מתאים עבורם.

דלקת של הענביה (אובאיטיס) בילדים (Paediatric uveitis)

- היירימוז מיועדת לטיפול בדלקת כרונית של הענביה ממקור לא זיהומי של הענביה, בילדים מגיל שנתיים. אשר חוו תגובה לא מספקת או אי סבילות לטיפול מקובל או כאשר טיפול מקובל בהם לא הצליח או שאינם מתאים עבורם.

מחלת בכצ'ט המתבטאת במעי (Intestinal Behcet's disease)

- היירימוז מיועדת לטיפול במחלת בכצ'ט המתבטאת במעי (Intestinal Behcet's Disease), במטופלים אשר חוו תגובה לא מספקת כאשר לטיפול מקובל. אחר לא הצליח.

...

לפני הטיפול בהיירימוז, ידע את הרופא שלך:

...

סרטן

- תוארו מקרים נדירים מאוד של סוגים מסויימים של סרטן אצל מבוגרים וילדים שטופלו באדאלימומאב או בחוסמי TNF α אחרים. חולים עם דלקת מפרקים שגרונת חמורה יותר, הסובלים מהמחלה זמן רב, עלולים להיות בעלי סיכון גבוה מהממוצע לחלות בלימפומה ולוקמיה (סוגי סרטן המשפיעים על תאי הדם ומח העצם). אם הינך נוטל היירימוז, הסיכון לחלות בלימפומה, לוקמיה, או סוגי סרטן אחרים עלול לעלות. במקרים נדירים, נצפה סוג מסוים וקשה של לימפומה בחולים המטופלים באדאלימומאב. חלק מחולים אלה טופלו גם בתרופות אזתיופריין או מרקפטופורין. ספר לרופא שלך באם הינך נוטל אזתיופריין או מרקפטופורין יחד עם היירימוז.
- מקרים של סרטן עור שאינם מלנומה נצפו בחולים שטופלו באדאלימומאב. באם מופיעים נגעים עוריים חדשים או באם חל שינוי במראה של נגעים קיימים במהלך או לאחר הטיפול בהיירימוז, ספר על כך לרופא.
- דווחו מקרים של סרטן שאינם לימפומה בחולים עם מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) שטופלו בתרופה אחרת מסוג חסם TNF α . אם הינך סובל ממחלת ריאות חסימתית כרונית, או אם הינך מעשן כבד, עליך לדון עם הרופא האם טיפול בתרופה מסוג חסם TNF α מתאים עבורך.

...

4. תופעות לוואי

...

יש לפנות לעזרה רפואית באופן מיידי אם אתה מבחין בסימן מהבאים לתגובה אלרגית או כשל לבבי:

- פריחה חמורה, סרפדת או סימנים אחרים לתגובה אלרגית;

- נפילות של הבפנים, הידיים בידיים, א-בכפות הרגליים;
- קשיי נשימה, קשיי בליעה;
- קוצר נשימה בזמן פעילות גופנית או בשכיבה או התנפחות של כפות הרגליים.

יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם אתה מבחין בסימן מהבאים:

- סימנים ותסמינים המעידים על זיהום כגון חום, בחילה, פצעים, בעיות שיניים, צריבה בעת מתן שתן, תחושת חולשה או עייפות או שיעול;
- תסמינים של בעיות עצביות כגון תחושת עקצוץ, חוסר תחושה, ראייה כפולה, או חולשה בזרוע או ברגל;
- סימנים של סרטן עור כגון בליטה חבורה או פצע פתוח שאינו מגליד;
- סימנים ותסמינים המעידים עלשל הפרעות במערכת הדם כגון חום מתמשך, חבורות, דימום, חיורון. התסמינים שתוארו לעיל יכולים להיות סימנים של תופעות הלוואי שלהלן, שנצפו עם אדאלימומאב.

...

תופעות לוואי נוספות

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עשויות להופיע ביותר מ – 1 מכל 10 אנשים):

- תגובות באתר ההזרקה (כולל כאב, התנפחות, אדמומיות או גרד);
- זיהומים בדרכי הנשימה (כולל התקררות, נזלת, זיהום בסינוסים, דלקת ריאות);
- כאב ראש;
- כאב בטן;
- בחילה והקאה;
- פריחה;
- כאב בשרירי השלד.

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להופיע ב – 1-10 משתמשים מתוך 100):

- זיהומים חמורים (כולל אלח דם ושפעת);
- זיהומים במעי (כולל דלקת קיבה ומעי [גסטרואנטריטיס]);
- זיהומי עור (כולל צלוליטיס ושלבקת חוגרת);
- זיהומים באוזניים;
- זיהומים בחלל בפה (כולל זיהומים בשיניים ופצעי קור);
- זיהומים במערכת הרבייה;
- זיהומים בדרכי השתן;
- זיהומים פטרייתיים;
- זיהומים במפרקים;
- גידולים שפירים;
- סרטן עור;
- תגובות אלרגיות (כולל אלרגיה עונתית);
- התייבשות;
- שינויים במצב הרוח (כולל דיכאון);
- חרדה;
- קשיי שינה;
- הפרעה בתחושה, כגון: תחושת עקצוץ, דקירה, או חוסר תחושה;
- מיגרנה;
- אפמיניה של לחץ על שורש העצב (כולל כאבי גב תחתון וכאבי רגליים);
- הפרעות ראייה;
- דלקת עיניים;
- דלקת של העפעף ונפוחות העין;
- **ורטיגו (תחושת סחרחורת) תחושת סחרור ("ורטיגו");**
- תחושה של דפיקות לב מהירות;
- לחץ דם גבוה;
- הסמקה;
- שטף דם (הצטברות דם מחוץ לכלי הדם);
- שיעול;
- אסתמה;
- קוצר נשימה;
- דימום בקיבה ובמעי;
- הפרעות עיכול (קושי בעיכול, נפוחות, צרבת);
- רפלוקס חומצי;

- תסמונת סיקה (sicca, כולל יובש בפה ובעיניים);
- גרד;
- פריחה מגרדת;
- חבורות;
- דלקת של הבעור (כגון אקזמה);
- הישברות של הציפורניים באצבעות פופא הידיים ובהונות בהרגליים;
- הזעת הזעה מוגברת;
- נשירת שיער;
- התחלה או החמרה של ספחת (פסוריאזיס);
- עוינות התכווציות שרירים;
- דם בשתן;
- בעיות בפליאטלייתיות;
- כאב בחזה;
- בצקת (הצטברות נוזלים בגוף הגורמת לרקמות להתנפח);
- חום;
- ירידה בטסיות הדם המעלה את הסיכון לדימום או לחבורות;
- החלמה לקויה.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להופיע ב – 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

- זיהומים חריגים/אופורטוניסטים (כולל שחפת וזיהומים נוספים) אחרים המתרחשים המופיעים כאשר פשהעמידות הגוף למחלות יורדת) בפני המחלה נחלשת;
- זיהומים של מערכת העצבים (כולל דלקת נגיפית של קרום המוח);
- זיהומים בעיניים;
- זיהומים חיידקיים;
- דלקת פעיף המעי הגסהמסעף (diverticulitis – זיהום ודלקת במעי הגס);
- סרטן, כולל סוגי סרטן המשפיעים על מערכת הלימפה (לימפומה) ומלנומה (סוג של סרטן עור);
- הפרעות במערכת החיסון העלולות להשפיע על הריאות, העור ובלוטות הלימפה (בעיקר כמצב רפואי הנקרא סרקואידוזיס);
- דלקת של כלי הדם (וסקוליטיס);
- רעד;
- מחלת עצבים היקפית (נוירופתיה) (נזק עצבי);
- שבץ;
- ראייה כפולה;
- אובדן שמיעה, שמיעת זמזום זמזומים באזניים;
- תחושה של דופק לב לא סדיר, כגון החסרת פעימה;
- בעיות לבביות העלולות לגרום לקוצר נשימה או התנפחות הקרסוליים;
- התקף לב;
- יצירת כיס בדופן של עורק מרכזי, דלקת וקריש בווריד, חסימה של כלי דם;
- מחלות ריאה הגורמות לקוצר נשימה (כולל דלקת);
- תסחיף ריאתי (חסימת עורק בריאה);
- תפליט פלאורלי (הצטברות לא תקינה של נוזל בחלל העוטף את הריאות);
- דלקת של הלב הלב הגורמת כאבי בטן וגב חריפים;
- קושי בבליעה;
- בצקת בפנים (התנפחות של הפנים);
- דלקת בכיס המרה, אבנים בכיס המרה;
- כבד שומני (הצטברות של שומן בתאי הכבד);
- הזעה לילית;
- הצטלקות;
- פירוק של רקמת השריר;
- זאבת אדמנתית מערכתית (מחלה אימונית הכוללת דלקת בעור, בלב, בריאה, במפרקים, ובאברים נוספים);
- הפרעות בשינה;
- אין אונות;
- דלקות.

תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע ב – 1-10 משתמשים מתוך 10,000):

- לוקמיה (סרטן הפוגע בדם ובמח העצם);
- תגובה אלרגית חריפה עם הלם;
- טרשת נפוצה;
- הפרעות עצביות (כגון דלקת בעצב העין ותסמונת גיליאן-בארה העלולה לגרום לחולשת שרירים, פגיעה בתחושתיות, תחושת עקצוץ בזרועות ובפלג הגוף העליון);
- הפסקה בפעימות הלב;
- הצטלקות של רקמת הריאה (פיברוזיס);
- נקב בדופן המעי;
- דלקת כבד (הפטיטיס);
- התלקחות מחודשת של דלקת כבד נגיפית מסוג B;
- דלקת כבד אוטואימונית (דלקת בכבד הנגרמת על ידי מערכת החיסון של הגוף);
- דלקת של כלי דם בעור ([וסקוליטיס עורי](#));
- תסמונת סטיבנס ג'ונסון (מצב מסכן חיים עם תסמינים דמויי שפעת ופריחה עורית הכוללת שלפוחיות);
- בצקת בפנים (התנפחות) הקשורה לתגובה אלרגית;
- אדמנת רב צורתית (אריתמה מולטיפורמה, פריחה עורית דלקתית);
- תסמונת דמויית זאבת (לופוס);
- אנגיואדמה (נפיחות מקומית של העור);
- תגובת עור ליכנואידית (פריחה עורית מגרדת בגוון אדום-סגול).

...