



ינואר 2020

ORENCIA 125 MG SC, ORENCIA 250 MG

אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי, אורנסיה 250 מ"ג

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

חברת בריסטול-מאיירס סקוויב (ישראל) מבקשת להודיע על:

- הרחבת ההתוויה לתכשירים
- עדכון העלון לרופא **המשותף** לשני התכשירים
- עדכון העלון לצרכן של התכשיר **אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי**
- עלון לצרכן **חדש** לתכשיר **אורנסיה 250 מ"ג**

התוויות התכשיר כפי שאושרו ע"י משרד הבריאות (תוספת טקסט מסומנת באדום ובקו תחתון):

ORENCIA 125 mg:

ORENCIA is indicated for reducing signs and symptoms, inducing major clinical response, inhibiting the progression of structural damage, and improving physical function in adult patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis.

ORENCIA may be used as monotherapy or concomitantly with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) other than tumor necrosis factor (TNF) antagonists.

ORENCIA is indicated for the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis (PsA).

ORENCIA 250 mg:

ORENCIA is indicated for reducing signs and symptoms, inducing major clinical response, inhibiting the progression of structural damage, and improving physical function in adult patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis.

ORENCIA may be used as monotherapy or concomitantly with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) other than tumor necrosis factor (TNF) antagonists.

Polyarticular juvenile idiopathic arthritis:



Bristol-Myers Squibb

ORENCIA in combination with methotrexate is indicated for the treatment of moderate to severe active polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) in pediatric patients 6 years of age and older who have had an insufficient response to other DMARDs including at least one TNF inhibitor. ORENCIA has not been studied in children under 6 years old.

ORENCIA is indicated for the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis (PsA).

בפירוט שלהלן כלולים העדכונים המהותיים בלבד (טקסט שנוסף מסומן בצבע אדום ובקו תחתון, טקסט שהוסר מסומן בצבע אדום ובקו חוצה, טקסט ששיקומו השתנה מסומן בירוק).
קיימים עדכונים נוספים.

למידע מלא על התרופות יש לעיין בעלון לרופא ובעלונים לצרכן כפי שאושרו על ידי משרד הבריאות.

העלון לרופא והעלונים לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) בע"מ.

בכבוד רב,

אנה גלר הורוביץ

רוקחת ממונה



1. THERAPEUTIC INDICATIONS

1.1 ORENCIA 125 mg:

Adult Rheumatoid Arthritis (RA)

ORENCIA is indicated for reducing signs and symptoms, inducing major clinical response, inhibiting the progression of structural damage, and improving physical function in adult patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis.

ORENCIA may be used as monotherapy or concomitantly with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) other than tumor necrosis factor (TNF) antagonists.

Adult Psoriatic Arthritis (PsA)

ORENCIA is indicated for the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis (PsA).

1.2 ORENCIA 250 mg:

Adult Rheumatoid Arthritis (RA)

ORENCIA is indicated for reducing signs and symptoms, inducing major clinical response, inhibiting the progression of structural damage, and improving physical function in adult patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis.

ORENCIA may be used as monotherapy or concomitantly with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) other than tumor necrosis factor (TNF) antagonists.

Polyarticular juvenile idiopathic arthritis:

ORENCIA in combination with methotrexate is indicated for the treatment of moderate to severe active polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) in pediatric patients 6 years of age and older who have had an insufficient response to other DMARDs including at least one TNF inhibitor. ORENCIA has not been studied in children under 6 years old.

Adult Psoriatic Arthritis (PsA)

ORENCIA is indicated for the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis (PsA).



2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.2 Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis

For patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA), ORENCIA may be administered as an intravenous infusion (6 years of age and older). Intravenous dosing has not been studied in patients younger than 6 years of age.

Intravenous Dosing Regimen

The recommended dose of ORENCIA for patients 6 to 17 years of age with juvenile idiopathic arthritis who weigh less than 75 kg is 10 mg/kg intravenously calculated based on the patient's body weight at each administration. Pediatric patients weighing 75 kg or more should be administered ORENCIA following the adult intravenous dosing regimen, not to exceed a maximum dose of 1000 mg. ORENCIA should be administered as a 30-minute intravenous infusion. Following the initial administration, ORENCIA should be given at 2 and 4 weeks after the first infusion and every 4 weeks thereafter. Any unused portions in the vials must be immediately discarded.

Subcutaneous Dosing Regimen

~~The safety and efficacy of subcutaneous ORENCIA injection have not been studied in patients under 18 years of age.~~ Subcutaneous Orencia is not indicated for use in Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis.

2.3 Adult Psoriatic Arthritis

For adult patients with psoriatic arthritis, ORENCIA may be administered as an intravenous infusion (IV) or a subcutaneous (SC) injection.

ORENCIA can be used with or without non-biologic DMARDs.

Intravenous Dosing Regimen

ORENCIA IV should be administered as a 30-minute intravenous infusion utilizing the weight range-based dosing specified in Table 1. Following the initial intravenous administration, an intravenous infusion should be given at 2 and 4 weeks after the first infusion and every 4 weeks thereafter.

Subcutaneous Dosing Regimen

ORENCIA SC 125 mg should be administered by subcutaneous injection once weekly without the need for an intravenous loading dose.

Patients switching from ORENCIA intravenous therapy to subcutaneous administration should administer the first subcutaneous dose instead of the next scheduled intravenous dose.



2.5 General Considerations for Subcutaneous Administration

ORENCIA ~~Injection, 125 mg/syringe is prefilled syringes~~ are intended for subcutaneous use only and are not intended for intravenous infusion.

ORENCIA ~~Injection is prefilled syringes~~ are intended for use under the guidance of a physician or healthcare practitioner. After proper training in subcutaneous injection technique, a patient or caregiver may ~~self~~-inject with ORENCIA if a physician/healthcare practitioner determines that it is appropriate. Patients and caregivers should be instructed to follow the directions provided in the Instructions for Use for additional details on medication administration.

...

4 CONTRAINDICATIONS

~~None.~~

Hypersensitivity to abatacept or to any of the excipients listed in section 11 (Description).

6 ADVERSE REACTIONS

Because clinical trials are conducted under widely varying and controlled conditions, adverse reaction rates observed in clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not predict the rates observed in a broader patient population in clinical practice.

As with all therapeutic proteins, there is potential for immunogenicity. The detection of antibody formation is highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Additionally, the observed incidence of antibody (including neutralizing antibody) positivity in an assay may be influenced by several factors including assay methodology, sample handling, timing of sample collection, concomitant medications, and underlying disease. For these reasons, comparison of the incidence of antibodies to abatacept in the studies described below with the incidence of antibodies in other studies or to other products may be misleading.

6.4 Clinical Studies Experience in Adult PsA Patients

The safety of ORENCIA was evaluated in 594 patients with psoriatic arthritis (341 patients on ORENCIA and 253 patients on placebo), in two randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Of the 341 patients who received ORENCIA, 128 patients received intravenous ORENCIA (PsA-I) and 213 patients received subcutaneous ORENCIA (PsA-II). The safety profile was comparable between studies PsA-I and PsA-II and consistent with the safety profile in rheumatoid arthritis [see Warnings and Precautions (5), Adverse Reactions (6.1, 6.2)].



6.5 Postmarketing Experience

...

- Vasculitis (including cutaneous vasculitis and leukocytoclastic vasculitis)
- New or worsening psoriasis

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

(<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>).

<https://sideeffects.health.gov.il>

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

~~Pregnancy Category C~~

Risk Summary

~~The data with ORENCIA use in pregnant women are insufficient. There are no adequate and well-controlled studies of ORENCIA use in pregnant women. Abatacept has been shown to cross the placenta in animals, and in animal reproduction studies alterations in immune function occurred. ORENCIA should be used during pregnancy only if the potential benefit to the mother justifies the potential risk to the fetus.~~

~~Abatacept was not teratogenic when administered to pregnant mice at doses up to 300 mg/kg and in pregnant to inform on drug-associated risk. In reproductive toxicology studies in rats and rabbits at doses up to 200 mg/kg daily representing, no fetal malformations were observed with intravenous administration of ORENCIA during organogenesis at doses that produced exposures approximately 29 times the exposure associated with the maximum recommended human dose (MRHD) of 10 mg/kg based on an AUC (area under the time-concentration curve).~~

~~Abatacept administered to basis. However, in a pre- and postnatal development study in rats, ORENCIA altered immune function in female rats every three days during early gestation and throughout the lactation period, produced no adverse effects in offspring at doses up to 45 mg/kg, representing 3 times the exposure associated with the MRHD of 10 mg/kg based on AUC. However, at 200 mg/kg, 11 times the MRHD exposure, on an AUC basis.~~



Data

Human Data

There are no adequate and well-controlled studies of ORENCIA use in pregnant women. The data with ORENCIA use in pregnant women are insufficient to inform on drug-associated risk.

Animal Data

Intravenous administration of abatacept during organogenesis to mice (10, 55, or 300 mg/kg/day), rats (10, 45, or 200 mg/kg/day), and rabbits (10, 45, or 200 mg/kg every 3 days) produced exposures in rats and rabbits that were approximately 29 times the MRHD on an AUC basis (at maternal doses of 200 mg/kg/day in rats and rabbits), and no embryotoxicity or fetal malformations were observed in any species.

In a study of pre- and postnatal development in rats (10, 45, or 200 mg/kg every 3 days from gestation day 6 through lactation day 21), alterations in immune function were observed in female offspring, consisting of a 9-fold increase in T-cell dependent antibody response in female pups and thyroid inflammation in one relative to controls on postnatal day (PND) 56 and thyroiditis in a single female pup. on PND 112, occurred at approximately 11 times the MRHD on an AUC basis (at a maternal dose of 200 mg/kg). No adverse effects were observed at approximately 3 times the MRHD (a maternal dose of 45 mg/kg). It is not known whether these findings indicate if immunologic perturbations in rats are relevant indicators of a risk for development of autoimmune diseases in humans exposed *in utero* to abatacept. However, exposure Exposure to abatacept in the juvenile rat, which may be more representative of the fetal immune system state in the human, resulted in immune system abnormalities including inflammation of the thyroid and pancreas [see *Nonclinical Toxicology* (13.2)].

Pregnancy Registry: Healthcare professionals are encouraged to report any case of pregnant women exposed to ORENCIA to BMS Israel.

8.3 — Nursing Mothers

It is not known whether ORENCIA is excreted into human milk or absorbed systemically after ingestion by a nursing infant. However, abatacept was excreted in rat milk. Because many drugs are excreted in human milk, and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from ORENCIA, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.



8.2 Lactation

Risk Summary

There is no information regarding the presence of abatacept in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. However, abatacept was present in the milk of lactating rats dosed with abatacept.

8.4 Pediatric Use

In Study JIA-1, ORENCIA in combination with methotrexate is indicated for the treatment of moderate intravenous administration was shown to severe reduce signs and symptoms of active polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) in pediatric patients 6 to 17 years of age and older who have had an insufficient response to other DMARDs including at least one TNF inhibitor. [see Clinical Studies (14.2)]. ORENCIA with intravenous administration has not been studied in children under patients younger than 6 years old of age.

Studies in juvenile rats exposed to ORENCIA prior to immune system maturity have shown immune system abnormalities including an increase in the incidence of infections leading to death as well as inflammation of the thyroid and pancreas [see *Nonclinical Toxicology* (13.2)]. Studies in adult mice and monkeys have not demonstrated similar findings. As the immune system of the rat is undeveloped in the first few weeks after birth, the relevance of these results to humans greater than 6 years of age (where the immune system is largely developed) is unknown is unknown.

ORENCIA IV lyophilized powder is not indicated for use in patients below the age of 6 years.

The safety and effectiveness of ORENCIA in pediatric patients below 6 years of age have not been established. The safety and efficacy of ORENCIA in pediatric patients for uses other than juvenile idiopathic arthritis have not been established.

The safety and efficacy of subcutaneous Subcutaneous (SC) ORENCIA injection have is not been studied indicated for use in patients under 18 years of age. children (only for adults).

It is unknown if abatacept can cross the placenta into the fetus when the woman is treated with abatacept during pregnancy. Since abatacept is an immunomodulatory agent, the safety of administering live vaccines in infants exposed *in utero* to abatacept is unknown. Risk and benefits should be considered prior to vaccinating such infants.

11 DESCRIPTION

ORENCIA[®] (abatacept) is a selective T cell costimulation modulator. ORENCIA is a soluble fusion protein that consists of the extracellular domain of human cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) linked to the modified Fc (hinge, CH2, and CH3 domains) portion of human immunoglobulin G1 (IgG1). Abatacept is produced by recombinant DNA technology in



a mammalian cell expression system. The apparent molecular weight of abatacept is 92 kilodaltons.

ORENCIA ~~powder~~ for ~~concentrate for Injection~~ is a lyophilized powder for intravenous infusion. ORENCIA for Injection is supplied as a sterile, white, preservative-free, lyophilized powder for reconstitution and dilution prior to intravenous administration. Following reconstitution of the lyophilized powder with 10 mL of Sterile Water for Injection, USP, the solution of ORENCIA is clear, colorless to pale yellow, with a pH range of 7.2 to 7.8. Each single-use vial of ORENCIA for Injection provides 262.5 mg abatacept, maltose monohydrate (525 mg), sodium Dihydrogen Phosphate Monohydrate (18.1mg), and sodium chloride (15.3mg) for administration.

ORENCIA solution for injection for subcutaneous administration is supplied as a sterile, preservative-free, clear to slightly opalescent, colorless to pale-yellow solution with a pH range of 6.8 to 7.4. ~~Each~~ For subcutaneous administration. ORENCIA Injection is supplied as a single-dose prefilled syringe. (See Table 3).

...

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

Abatacept, a selective costimulation modulator, inhibits T-cell (T-lymphocyte) activation by binding to CD80 and CD86, thereby blocking interaction with CD28. This interaction provides a costimulatory signal necessary for full activation of T-lymphocytes. Activated T-lymphocytes are implicated in the pathogenesis of RA and PsA and are found in the synovium of patients with RA and PsA.

In vitro, abatacept decreases T-cell proliferation and inhibits the production of the cytokines TNF alpha (TNF α), interferon- γ , and interleukin-2. In a rat collagen-induced arthritis model, abatacept suppresses inflammation, decreases anti-collagen antibody production, and reduces antigen specific production of interferon- γ . The relationship of these biological response markers to the mechanisms by which ORENCIA exerts its clinical effects ~~in RA~~ is unknown.

12.2 Pharmacodynamics

In clinical trials with ORENCIA at doses approximating 10 mg/kg, decreases were observed in serum levels of soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), interleukin-6 (IL-6), rheumatoid factor (RF), C-reactive protein (CRP), matrix metalloproteinase-3 (MMP3), and TNF α . The relationship of these biological response markers to the mechanisms by which ORENCIA exerts its clinical effects ~~in RA~~ is unknown.

12.3 Pharmacokinetics

...



Juvenile Idiopathic Arthritis

~~In patients 6 to 17 years of age, the mean (range) steady state serum peak and trough concentrations of abatacept were 217 mcg/mL (57 to 700 mcg/mL) and 11.9 mcg/mL (0.15 to 44.6 mcg/mL). Population pharmacokinetic analyses of the serum concentration data showed that clearance of abatacept increased with baseline body weight. The estimated mean (range) clearance of abatacept in the juvenile idiopathic arthritis patients was 0.4 mL/h/kg (0.20 to 1.12 mL/h/kg). After accounting for the effect of body weight, the clearance of abatacept was not related to age and gender. Concomitant methotrexate, corticosteroids, and NSAIDs were also shown not to influence abatacept clearance.~~

Adult RA - Subcutaneous Administration

Abatacept exhibited linear pharmacokinetics following subcutaneous administration. The mean (range) for C_{\min} and C_{\max} at steady state observed after 85 days of treatment was 32.5 mcg/mL (6.6 to 113.8 mcg/mL) and 48.1 mcg/mL (9.8 to 132.4 mcg/mL), respectively. The bioavailability of abatacept following subcutaneous administration relative to intravenous administration is 78.6%. Mean estimates for systemic clearance (0.28 mL/h/kg), volume of distribution (0.11 L/kg), and terminal half-life (14.3 days) were comparable between subcutaneous and intravenous administration.

Study SC-2 was conducted to determine the effect of monotherapy use of ORENCIA on immunogenicity following subcutaneous administration without an intravenous load. When the intravenous loading dose was not administered, a mean trough concentration of 12.6 mcg/mL was achieved after 2 weeks of dosing.

Consistent with the intravenous data, population pharmacokinetic analyses for subcutaneous abatacept in RA patients revealed that there was a trend toward higher clearance of abatacept with increasing body weight. Age and gender (when corrected for body weight) did not affect apparent clearance. Concomitant medication, such as methotrexate, corticosteroids, and NSAIDs, did not influence abatacept apparent clearance.

Juvenile Idiopathic Arthritis - Intravenous Administration

In Study JIA-1 among patients 6 to 17 years of age, the mean (range) steady state serum peak and trough concentrations of abatacept were 217 mcg/mL (57 to 700 mcg/mL) and 11.9 mcg/mL (0.15 to 44.6 mcg/mL). Population pharmacokinetic analyses of the serum concentration data showed that clearance of abatacept increased with baseline body weight. The estimated mean (range) clearance of abatacept in the juvenile idiopathic arthritis patients was 0.4 mL/h/kg (0.20 to 1.12 mL/h/kg). After accounting for the effect of body weight, the clearance of abatacept was not related to age and gender. Concomitant methotrexate, corticosteroids, and NSAIDs were also shown not to influence abatacept clearance.



Adult Psoriatic Arthritis - Intravenous and Subcutaneous Administration

In Study PsA-I, a dose ranging study, IV abatacept was administered at 3 mg/kg, 10 mg/kg (weight range-based dosing: 500 mg for patients weighing less than 60 kg, 750 mg for patients weighing 60 to 100 kg, and 1000 mg for patients weighing greater than 100 kg), or two doses of 30 mg/kg followed by weight range-based dose of 10 mg/kg. Following monthly IV administration, abatacept showed linear PK over the dose range of 3 mg/kg to 10 mg/kg. At 10 mg/kg, the steady state of abatacept was reached by Day 57 and the geometric mean (CV%) trough concentration (C_{min}) was 24.3 mcg/mL (40.8%) at Day 169. In Study PsA-II following weekly SC administration of abatacept at 125 mg, the steady state of abatacept was reached at Day 57 and the geometric mean (CV%) C_{min} was 25.6 mcg/mL (47.7%) at Day 169.

Consistent with the RA results, population pharmacokinetic analyses for abatacept in psoriatic arthritis patients revealed that there was a trend toward higher clearance (L/h) of abatacept with increasing body weight. In addition, relative to the RA patients with the same body weight, abatacept clearance in psoriatic arthritis patients was approximately 8% lower, resulting in higher abatacept exposures in patients with PsA. This slight difference in exposures, however, is not considered to be clinically meaningful.

14 CLINICAL STUDIES

14.3 Adult Psoriatic Arthritis

The efficacy of ORENCIA was assessed in 594 patients with psoriatic arthritis, in two randomized, double-blind, placebo-controlled studies (Studies PsA-I and PsA-II) in adult patients, age 18 years and older. Patients had active psoriatic arthritis (≥ 3 swollen joints and ≥ 3 tender joints) despite prior treatment with DMARD therapy and had one qualifying psoriatic skin lesion of at least 2 cm in diameter. In PsA-I and PsA-II, 37% and 61% of patients, respectively, were treated with TNFi previously.

In PsA-I, a dose-ranging study, 170 patients received study drug IV at Day 1, 15, 29, and then every 28 days thereafter in a double blind manner for 24 weeks, followed by open-label ORENCIA every 28 days. Patients were randomized to receive placebo or ORENCIA 3 mg/kg, 10 mg/kg (weight range-based dosing: 500 mg for patients weighing less than 60 kg, 750 mg for patients weighing 60 to 100 kg, and 1000 mg for patients weighing greater than 100 kg), or two doses of 30 mg/kg followed by weight range-based dosing of 10 mg/kg without escape for 24 weeks. Patients were allowed to receive stable doses of concomitant methotrexate, low dose corticosteroids (equivalent to ≤ 10 mg of prednisone) and/or NSAIDs during the trial. At enrollment, approximately 60% of patients were receiving methotrexate. At baseline, the mean (SD) CRP for ORENCIA IV was 17 mg/L (33.0) and mean number (SD) of tender joints and swollen joints was 22.2 (14.3) and 10.9 (7.6), respectively.

In PsA-II, 424 patients were randomized 1:1 to receive weekly doses of SC placebo or ORENCIA 125 mg without a loading dose for 24 weeks-in a double-blind manner, followed by open-label ORENCIA 125 mg SC weekly. Patients were allowed to receive stable doses of concomitant methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, hydroxychloroquine, low dose corticosteroids (equivalent to ≤ 10 mg of prednisone) and/or NSAIDs during the trial. At randomization, 60.4% of patients were receiving methotrexate. The baseline disease characteristics included presence of joint erosion on X-rays in 84% (341/424) with a mean (SD) PsA-modified Sharp van der Heijde erosion score (SHS) of 10.8 (24.2), elevated serum C reactive protein (CRP) in 66% [277/424] with a mean (SD) of 14.1 mg/L (25.9), and polyarticular disease in 98% (416/424) of patients with a mean number (SD) of tender joints and swollen joints of 20.2 (13.3) and 11.6 (7.5), respectively. Patients who had not achieved at least a 20% improvement from baseline in their swollen and tender joint counts by Week 16 escaped to open-label ORENCIA 125 mg SC weekly.

The primary endpoint for both PsA-I and PsA-II was the proportion of patients achieving ACR 20 response at Week 24 (Day 169).

Clinical Response

A higher proportion of patients achieved an ACR20 response after treatment with ORENCIA 10 mg/kg IV (weight range-based dosing as described above) or 125 mg SC compared to placebo at Week 24. Responses were seen regardless of prior TNFi treatment and regardless of concomitant non-biologic DMARD treatment. The percent of patients achieving ACR 20, 50, or 70 responses in Studies PsA-I and PsA-II are presented in Table 9 below

Table 9: Proportion of Patients With ACR Responses at Week 24 in Studies PsA-I and PsA-II^a

	<u>PsA-I</u>		<u>PsA-II</u>	
	<u>ORENCIA 10mg/kg IV^b</u> <u>N=40</u>	<u>Placebo</u> <u>N=42</u>	<u>ORENCIA 125 mg SC</u> <u>N=213</u>	<u>Placebo</u> <u>N=211</u>
<u>ACR 20</u>	<u>47.5%[*]</u>	<u>19.0%</u>	<u>39.4%[*]</u>	<u>22.3%</u>
<u>ACR 50</u>	<u>25.0%</u>	<u>2.4%</u>	<u>19.2%</u>	<u>12.3%</u>
<u>ACR 70</u>	<u>12.5%</u>	<u>0%</u>	<u>10.3%</u>	<u>6.6%</u>

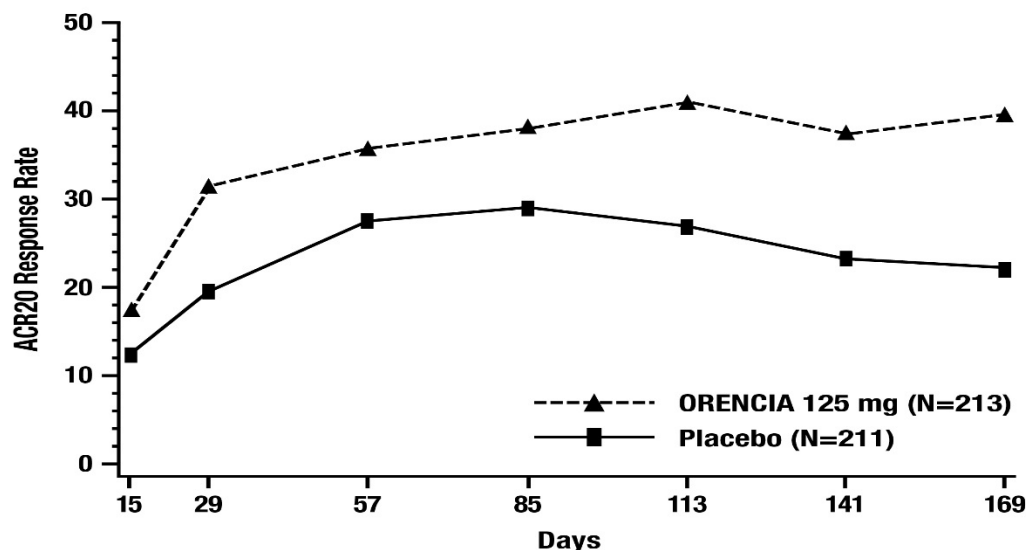
* p<0.05 versus placebo

^a Patients who had less than 20% improvement in tender or swollen joint counts at Week 16 met escape criteria and were considered non-responders.

^b Weight range-based dosing (as described above).

The percentage of patients in PsA-II achieving ACR20 response through Week 24 is shown below in Figure 2.

Figure 2: Percent of Patients Achieving ACR20 Response^a in PsA-II Study Through Week 24 (Day 169)



^aNon-responder imputation for early escape subjects at Day 141 and 169

Results were generally consistent across the ACR components in Study PsA-I and PsA-II.

Improvements in enthesitis and dactylitis were seen with ORENCIA treatment at Week 24 in both PsA-I and PsA-II.

Physical Function Response

In study PsA-I, there was a higher proportion of patients with at least a 0.30 decrease from baseline in Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) score at Week 24, with an estimated difference for ORENCIA 10 mg/kg (weight range-based dosing as described above) (45.0%) vs. placebo (19.0%) of 26.1 (95% confidence interval: 6.8, 45.5). In study PsA-II, the proportion of patients with at least a 0.35 decrease from baseline in HAQ-DI on ORENCIA was 31%, as compared to 24% on placebo (estimated difference: 7%; 95% confidence interval: -1%, 16%). There was a higher adjusted mean change from baseline in HAQ-DI on ORENCIA (-0.33) vs. placebo (-0.20) at Week 24, with an estimated difference of -0.13 (95% confidence interval: -0.25, -0.01).

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

For ORENCIA SC—See Approved Patient Information Labeling of ORENCIA.

17.1 Concomitant Use With Biologic Medications for RA

Patients should be informed that they should not receive ORENCIA treatment concomitantly with a TNF antagonist, such as adalimumab, etanercept, and infliximab because such combination therapy may increase their risk for infections [see *Indications and Usage (1.3), Warnings and*



~~Precautions (5.1), and Drug Interactions (7.1)], and that they should not receive ORENCIA concomitantly with other biologic RA therapy, such as anakinra because there is not enough information to assess the safety and efficacy of such combination therapy [see *Indications and Usage (1.3), Drug Interactions (7.2)*].~~

~~17.2 Hypersensitivity~~

~~Patients should be instructed to immediately tell their healthcare professional if they experience symptoms of an allergic reaction during or for the first day after the administration of ORENCIA [see *Warnings and Precautions (5.2)*].~~

~~17.3 Infections~~

~~Patients should be asked if they have a history of recurrent infections, have underlying conditions which may predispose them to infections, or have chronic, latent, or localized infections. Patients should be asked if they have had tuberculosis (TB), a positive skin test for TB, or recently have been in close contact with someone who has had TB. Patients should be instructed that they may be tested for TB before they receive ORENCIA. Patients should be informed to tell their healthcare professional if they develop an infection during therapy with ORENCIA [see *Warnings and Precautions (5.3)*].~~

~~17.4 Immunizations~~

~~Patients should be informed that live vaccines should not be given concurrently with ORENCIA or within 3 months of its discontinuation. Caregivers of patients with juvenile idiopathic arthritis should be informed that the patient should be brought up to date with all immunizations in agreement with current immunization guidelines prior to initiating ORENCIA therapy and to discuss with their healthcare provider how best to handle future immunizations once ORENCIA therapy has been initiated [see *Warnings and Precautions (5.4)*].~~

~~17.5 Pregnancy and Nursing Mothers~~

~~Patients should be informed that ORENCIA has not been studied in pregnant women or nursing mothers so the effects of ORENCIA on pregnant women or nursing infants are not known. Patients should be instructed to tell their healthcare professional if they are pregnant, become pregnant, or are thinking about becoming pregnant [see *Use in Specific Populations (8.1)*]. Patients should be instructed to tell their healthcare professional if they plan to breastfeed their infant [see *Use in Specific Populations (8.3)*].~~

~~17.6 Blood Glucose Testing~~

~~Intravenous Administration~~

~~Patients should be asked if they have diabetes. Maltose is contained in ORENCIA for intravenous administration and can give falsely elevated blood glucose readings with certain blood glucose monitors on the day of ORENCIA infusion. If a patient is using such a monitor, the patient should~~



be advised to discuss with their healthcare professional methods that do not react with maltose [see *Drug Interactions (7.3)*].

Subcutaneous Administration

ORENCIA for subcutaneous administration does not contain maltose; therefore, patients do not need to alter their glucose monitoring.

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן של התכשיר אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי:

1. למה מיועדת התרופה?

אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי:

- מיועדת להפחתת סימנים וסימפטומים מסוימים, השריית תגובה קלינית מוגברת, עיכוב התקדמות הנזק המבני ושיפור התפקוד הגופני בחולים מבוגרים הסובלים מדלקת מפרקים שגרונית (Rheumatoid Arthritis) פעילה בינונית עד חמורה, כולל אלו אשר תרופות אחרות עבור דלקת מפרקים שגרונית לא הועילו להם. אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי יכולה למנוע נזק נוסף לעצמות ולמפרקים ועשויה לעזור ליכולת שלך לבצע פעולות שגרתיות. ניתן להשתמש באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי במבוגרים כמזונת רפיה כטיפול יחיד או בשילוב עם טיפולים אחרים עבור דלקת מפרקים שגרונית, לא כולל נוגדי-TNF. תרופות ממשפחת disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), מלבד תרופות מסוג נוגדי TNF (tumor necrosis factor antagonists) אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים עם דלקת מפרקים ספחתית פעילה active psoriatic arthritis (PsA).

2. לפני שימוש בתרופה:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי (ניתנת בזריקה מתחת לעור) אינה מכילה מלטוז. אין צורך לשנות את צורת ניטור רמות הסוכר שלך בדם אם אתה מקבל אורנסיה 125 מ"ג במתן תת-עורי.
- הנך בהריון או מתכננת הריון, ראי סעיף "הריון והנקה".
- הנך מניקה או מתכננת להניק. אין להניק אם הנך נוטלת אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי, ראי סעיף "הריון והנקה".
- ייתכן שקיים סיכוי גבוה יותר לפתח זיהום חמור לאחר שימוש באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי יחד עם תרופות ביולוגיות אחרות לדלקת מפרקים שגרונית (RA) או לדלקת מפרקים ספחתית (PsA).

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

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

אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי יכולה להשפיע על האופן בו פועלות תרופות אחרות, ותרופות אחרות יכולות להשפיע על האופן בו אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי פועלת ולגרום לתופעות לוואי חמורות. במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח תרופות ביולוגיות אחרות לטיפול בדלקת מפרקים שגרונית (RA) או בדלקת מפרקים ספחתית (PsA), אשר עלולות להשפיע על מערכת החיסון שלך, כגון:

- Enbrel (etanercept)
- Humira (adalimumab)
- Remicade (infliximab)
- Kineret (anakinra)
- Mabthera, Rituxan (rituximab)
- Simponi (golimumab)



Cimzia (certolizumab pegol) —

Actemra (tocilizumab) —

קיים סיכוי גבוה יותר לפתח זיהום חמור לאחר שימוש באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי יחד עם תרופות ביולוגיות אחרות לדלקת מפרקים שגרונת.

דע את התרופות שהנך נוטל. שמור רשימה של התרופות שלך והראה לרופא המטפל והרוקח עם קבלת תרופה חדשה

אטנרספט ○

אדאלימומאב ○

אינפליקסימאב ○

אנקינרה ○

ריטוקסימאב ○

גולימומב ○

סרטוליזומאב פגול ○

טוסיליזומאב ○

הריון והנקה:

ספרי לרופא המטפל אם הנך בהריון או אם את מתכננת הריון. לא ידוע האם אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי יכולה להזיק לעוברך.

במידה ונטלתם נטלת אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי במהלך ההריון יש ליידע את הרופא המטפל בטרם תינוקך יקבל חיסונים כלשהם.

ספרי לרופא המטפל אם את מניקה או מתכננת להניק. לא ידוע האם אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי עוברת לחלב האם. **את, יחדדברי** עם הרופא המטפל שלך, **צריכים להחליט האם תניקי או תשתמשי על הדרך הטובה ביותר להאכיל את תינוקך אם את מטופלת באורנסיה- אין להניק אם הנך נוטלת 125 מ"ג תת-עורי.**

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי- מכילה פחות מ- 1 מילימול (23 מ"ג) נתרן למנה, ולכן נחשבת ל"נטולת נתרן".

3. כיצד תשתמש בתרופה?

- תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. הרופא ינחה אותך לגבי המינון וזמני הטיפול.
- יש לקבל הדרכה בנוגע להפנתאם הרופא המטפל שלך יחליט שאתה או מטפל מטעמך יכולים להזריק לך אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי ולהזריקה. אין להזריק את התרופה לפני שקיבלת במזרק מוכן לשימוש בבית. עליך או על המטפל שלך לעבור הדרכה בנוגע לדרך הנכונה להזריקה להכנה והזרקה של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי. אל תנסה להזריק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי עד שתקבל הדרכה מהצוות המקצועי (רופא או אחות-) על הדרך הנכונה להזרקה.

טיפול במבוגרים עם דלקת מפרקים שגרונת (Rheumatoid Arthritis)

- המינון המקובל בדרך כלל של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי לטיפול במבוגרים עם דלקת מפרקים שגרונת (Rheumatoid Arthritis) הוא זריקה תת-עורית פעם בשבוע. במקרים מסוימים הרופא ייתן לך באופן חד פעמי בתחילת הטיפול מנת העמסה של עירוי של אורנסיה IV. במקרה זה, הזריקה התת-עורית של אורנסיה צריכה להינתן בתוך יום מהעירוי התוך ורידי.
- **טיפול במבוגרים עם דלקת מפרקים ספחתית פעילה (Active Psoriatic Arthritis)**
- המינון המקובל בדרך כלל של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי לטיפול במבוגרים עם דלקת מפרקים ספחתית (Psoriatic arthritis) הוא זריקה תת-עורית פעם בשבוע.
- מטופלי אורנסיה במתן תוך ורידי (עירוני) העוברים לטיפול באורנסיה במתן תת-עורי – יש לקבל את הזריקה התת-עורית הראשונה במקום העירוני התוך ורידי הקרוב המתוכנן.

• יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא.

• **ראה הוראות להכנה ומתן הזריקה של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי בסוף העלון לצרכן.**

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד. אם אינך בטוח בעניין זה, יש לפנות לרופא המטפל או לרוקח. יש להזריק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי מתחת לעור.



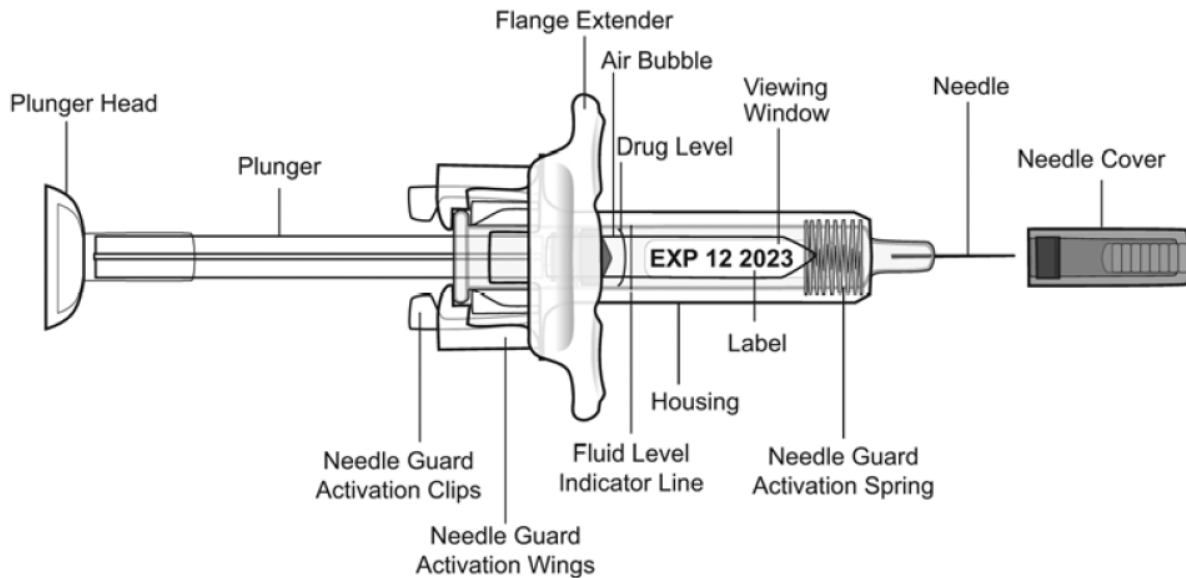
אין לעבור על המנה המומלצת.

אם הזרקת מינון גבוה יותר של התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית-חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

הוראות להכנת ומתן הזריקה: לפני תחילת השימוש הראשון וכן בכל פעם שאתה משתמש באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי-אנא קרא את ההוראות בעיון ומלא אחריהן צעד-אחר-צעד. טרם שימוש ראשון באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי-יש לוודא כי הצוות המקצועי (רופא או אחות) הנחה אותך בנוגע לדרך הנכונה להזריקה.

אין להסיר את מכסה המחט (Needle Cover) לפני שאתה מוכן להזריק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי. במידה והסרת את המכסה אין להחזיר אותו שוב למקומו.

תמונה 1:



למזרק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי-ידיית אחיזה (Flange extender) המקלה על אחיזה בו בזמן ההזרקה, וכן מגן למחט (Needle guard) אשר מכסה את המחט אוטומטית בתום פעולת ההזרקה (ראה תמונה 1).

פריטים הנדרשים להזרקת אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי (ראה תמונה 2):

- מזרק אורנסיה 125 מ"ג חדש מוכן לשימוש
- פד אלכוהול
- פד גזה או צמר-גפן
- פלסטר
- מיכל המיועד לאיסוף המזרקים לאחר שימוש

תמונה 2:



שלב 1: הכנה לקראת הזרקת אורנסייה 125 מ"ג תת-עורי

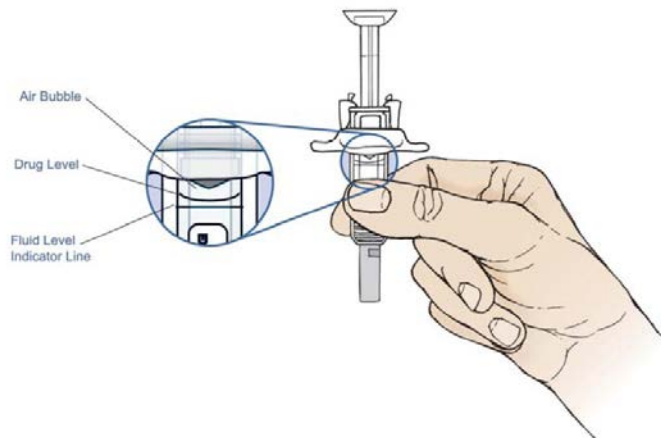
בחר משטח עבודה נוח, שטוח ונקי.

- בדוק את תאריך התפוגה על גבי המזרק (ראה תמונה 1). אין להשתמש בתכשיר לאחר תאריך זה, אלא יש להשליכו ולהשתמש במזרק חדש.
- הוצא מהמקרר מזרק אורנסייה 125 מ"ג לשימוש חד פעמי והנח לו להתחמם במשך 30-60 דקות עד הגעתו לטמפרטורת החדר.
- אין לחמם את המזרק באמצעים אחרים כגון שימוש במיקרוגל או במים חמים.

אין להסיר את מכסה המחט (Needle Cover) מהמזרק בזמן ההמתנה להגעתו לטמפרטורת החדר.

- יש לאחסן את יתר המזרקים (שלא נעשה בהם שימוש) באריזה המקורית במקרר בטמפרטורה של 2°C - 8°C אין להקפיא.
- החזק את המזרק בגוף המזרק (Housing) כך שמכסה המחט (Needle Cover) פונה כלפי מטה (ראה תמונה 3).

תמונה 3:





- בדוק את נוזל המזרק ודא כי הנוזל צלול ובגוון שקוף עד צהוב בהיר. אין להשתמש במזרק במידה והנוזל עכור, צבעו השתנה או אם יש גושים או חלקיקים, אלא יש להשליכו ולהשתמש בחדש.
- ודא כי כמות הנוזל במזרק תקינה. ודא כי גובה הנוזל נמצא מעל קו הבקרה המופיע על גוף המזרק — fluid level indicator line (ראה תמונה 3).
- אין להזריק אורנסיה 125 מ"ג במידה וכמות הנוזל במזרק אינה תקינה, אלא יש להשליך את המזרק ולהשתמש במזרק חדש.
- יתכן ותופיע בועת אוויר במזרק. אין צורך להסירה.
- שטוף היטב את הידדים במים ובסבון.

שלב 2: בחירת והכנת מקום הזרקה

בחירת מקום הזרקה

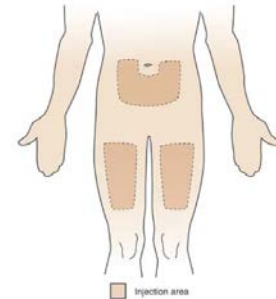
- אזור ההזרקה המומלץ הינו קדמת הירך. ניתן להזריק בבטן, אך יש לשמור על מרווח של 5 ס"מ מהטבור (ראה תמונה 4).
- ניתן להזריק באזור החיצוני של הזרוע העליונה רק במידה והזריקה ניתנת על ידי המטפל. אל תזריק באזור זה לעצמך (ראה תמונה 5).

החלף בכל פעם את אזור ההזרקה:

- בחר בכל פעם אזור אחר להזריק בו. ניתן להזריק באותה ירך עבור הזריקה השבועית בתנאי שמקום ההזרקה החדש רחוק ב- 2.5 ס"מ לפחות מאזור ההזרקה בו הזרקת בפעם הקודמת.
- אל תזריק באזור בו העור רגיש, פצוע, אדום, קשקשי או קשה. הימנע מהזרקה באזור עם צלקות או סימני מתיחה.

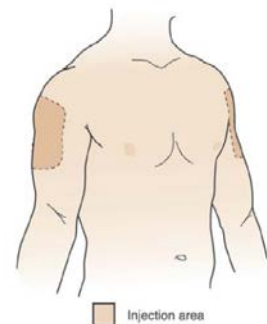
תמונה 4 (אזורי הזרקה להזרקה עצמית ועל-ידי מטפל):

Areas for self-injection and caregiver injection



תמונה 5 (אזורים נוספים להזרקה על-ידי מטפל בלבד):

Additional injection area for caregivers only



הכנת אזור ההזרקה

- נגב את אזור ההזרקה באמצעות פד האלכוהול בתנועה סיבובית והנח לאזור להתייבש באוויר. אין לגעת שוב באזור לפני ההזרקה.



• אין לנשוף על אזור ההזרקה הנקי.

שלב 3: הזרקת אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי

אין להסיר את מכסה המחט (Needle Cover) עד שאתה מוכן להזריק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי.

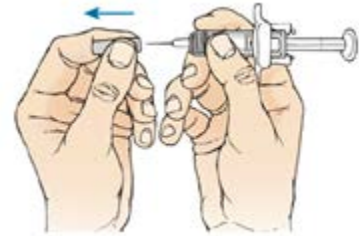
• **החזק את גוף המזרק (housing) ביד אחת והסר את מכסה המחט בידך השנייה (ראה תמונה 6).** אין

לאחוז בבוכנת המזרק (Plunger) בזמן הסרת מכסה המחט (Needle Cover).

לאחר שהוסר, אין להחזיר שוב את מכסה המחט למזרק. יש להשליך את מכסה המחט לפח האשפה

הביתית.

תמונה 6:



• **אל תשתמש במזרק אם המחט נראית פגומה או מעוקמת.**

• יתכן ותופיע בועת אוויר קטנה בגוף המזרק (Housing). אין צורך להסירה.

• יתכן וטיפת נוזל תצא מהמחט, זה תקין, אין לכך השפעה על המנה הניתנת לך.

• **אל תיגע במחט ואל תאפשר מגע של המחט בכל משטח אחר.**

• **אין להשתמש במזרק במידה והוא נפל לאחר שהסרת את מכסה המחט.**

• **החזק את גוף המזרק (Housing) בין האגודל לבין האצבע המורה (ראה תמונה 7).**

תמונה 7:

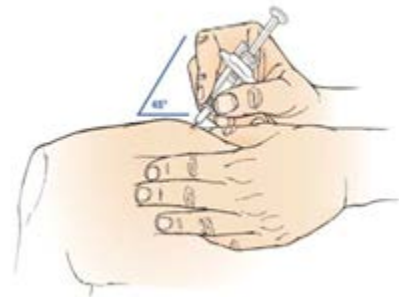


• **אין למשוך חזרה את בוכנת המזרק (Plunger).**

• בידך הפנויה תפוס בעדינות את אזור העור הנקי ואחוז בו בחוזקה.

• החדר את המחט בתנועה מהירה לאזור זה בזווית של 45 מעלות (ראה תמונה 8).

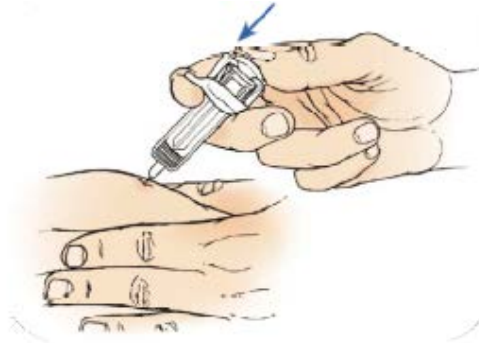
תמונה 8:





- על מנת להזריק את כל התרופה השתמש באגודל על מנת לדחוף את ראש הבוכנה עד כמה שניתן.
- הרם באיטיות את האגודל מראש בוכנת המזרק. הדבר יאפשר למחט להתכנסות לחלוטין על ידי מגן המחט בזמן הוצאת המחט מהעור (ראה תמונה 9).

תמונה 9:



הוצא את המזרק מאזור ההזרקה והרפה מהעור (ראה תמונה 10)

תמונה 10:



לאחר ההזרקה:

- יתכן דימום קל במקום ההזרקה. ניתן ללחוץ על אזור ההזרקה עם פיסת צמר גפן או פד גזה.
 - אין לשפשף את אזור ההזרקה.
 - במידת הצורך ניתן לכסות את אזור ההזרקה בפלסטר.
- שלב 4: השלכת המזרק ותיעוד ההזרקה**
- אין לעשות שימוש חוזר במזרק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי.
 - יש להשליך את המזרק המשומש לתוך מיכל מיוחד (ראה "כיצד להשליך מזרקים משומשים?").
 - אין לשים את מכסה המחט על המחט.
 - במידה והזריקה ניתנה לך על ידי אדם אחר, עליו להשגיח בעת הוצאת המזרק והשלכתו על מנת להמנע מדקירת המחט ומהעברת זיהום.

כיצד להשליך מזרקים משומשים?

- שאל את הרופא המטפל או את הרוקח שלך על הדרך הנכונה להשלכה של מזרקים משומשים.
- אין להשליך את המזרק לאחר השימוש לפח אשפה ביתי ואין למחזר מזרקים משומשים.
- השלך את המזרק למיכל אשפה מיוחד. במידה ולא סופק לך מיכל מיוחד, ניתן לשים מזרקים משומשים בקופסת פלסטיק עם מכסה מתברג (למשל בקבוק ריק של חומר ניקוי) או בקופסת מתכת בעלת מכסה פלסטיק (כגון פחית קפה).
- כאשר מיכל האיסוף מתמלא ולא ניתן להכניס אליו מזרקים נוספים יש לאטום את המכסה בניר דבק על מנת להבטיח שהמיכל לא יפתח.
- יש להרחיק את המזרקים ואת מיכל האיסוף מהישג ידם של ילדים.



תיעוד ההזרקה

רשום את תאריך ההזרקה, שעת ההזרקה ואזור ההזרקה.
 כדאי גם להעלות על הכתב שאלות או בירורים בנוגע לזריקה על מנת שתזכור לשאול את הרופא המטפל.
 יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.
 גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח.
 שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך בכל פעם אין ליטול תרופות בחושך! בדוק את התווית והמנה זקוק להם.
 אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.
4. תופעות לוואי:

...
 תופעות לוואי השכיחות ביותר שהובילו להתערבות רפואית (שינויים בטיפול או הפסקת הטיפול באורנסיה) במתן התרופה היו בעקבות זיהום.
 הזיהומים השכיחים ביותר שהובילו לשינויים במינון התרופה היו: זיהום בדרכי הנשימה העליונות, דלקת סימפונות (ברונכיטיס) ושלבת חוגרת (הרפס זוסטר).
 הזיהומים השכיחים ביותר שהובילו להפסקת הטיפול בתרופה היו: דלקת ריאות (Pneumonia), זיהומים מקומיים ודלקת סימפונות (ברונכיטיס).
 הזיהומים השכיחים ביותר שדווחו: זיהום בדרכי שتن, שפעת ודלקת סימפונות (ברונכיטיס).
 זיהומים נוספים שדווחו: דלקת אף (ריניטיס), שלבת פשוטה (הרפס סימפלקס) ודלקת ריאות (Pneumonia).
 הזיהומים החמורים השכיחים ביותר שדווחו היו: דלקת ריאות (Pneumonia), זיהום ברקמות רכות (צלוליטיס), זיהום בדרכי שتن, דלקת סימפונות (ברונכיטיס), מחלת סעיף (מחלת המסעפת, דיברטיקוליטיס) ודלקת אקוטית בכליה ואגן הכליה (פיאלונפריטיס).

- **תגובות אלרגיות.** תגובות אלרגיות יכולות להתפתח באנשים המשתמשים באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי. פנה לרופא המטפל או גש לחדר המיון באופן מיידי אם אתה מפתח תסמין כלשהו של תגובה אלרגית. תסמינים לתגובה אלרגית יכולים לכלול: להיות פריחה עורית (סרפדת); נפיחות בפנים, בעפעפיים, בשפתיים או בלשון; בעיות נשימה.
 - פריחה עורית אלרגית (סרפדת)
 - נפיחות בפנים, בעפעפיים, בשפתיים או בלשון
 - קושי בנשימה.
 - תת לחץ דם
- **זיהום מסוג הפטיטיס B באנשים הנושאים את וירוס הפטיטיס B בדמם.** אם אתה נשא של וירוס הפטיטיס B (וירוס המשפיע על הכבד), הוירוס יכול להפוך פעיל במהלך השימוש באורנסיה-יתכן 125 מ"ג תת-עורי. ייתכן שהרופא המטפל יערוך בדיקות להפטיטיס-B לפני במהלך השימוש התחלת הטיפול באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי.
- **חיסונים.** אסור לקבל אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי עם חיסונים מסויימים (חיסונים חיים). אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי גם עלולה לגרום לחיסונים מסויימים להיות פחות יעילים. שוחח עם הרופא המטפל שלך לגבי החיסונים המתוכננים לך.
- **בעיות נשימה בחולים באנשים הסובלים ממחלת ריאות חסימתית כרונית - COPD.** חלק מהמטופלים יכולים לפתח בעיות נשימה מסוימות לעתים קרובות יותר אם הם חולים ב-COPD ומשתמשים באורנסיה מקבלים אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי וחולים ב-COPD. תסמיני בעיות במערכת הנשימה כוללים:
 - החמרה במחלת ה-COPD;
 - שיעול;
 - חרחור
 - קושי בנשימה-
 - דלקת ריאות (Pneumonia)

סרטן (ממאירויות). סוגים שונים מסויימים של סרטן דווחו בחולים המטופלים באורנסיה 125 מ"ג תת-עורי. לא ידוע אם אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי מגבירה את הסיכוי לחלות בסוגי סרטן שונים. סוגי סרטן שנצפו כללו



סרטן ריאות, לימפומות, סרטן עור, סרטן שד, סרטן צינור המרה, סרטן שלפוחית השתן, סרטן צוואר הרחם, סרטן רירית הרחם, מלנומה, תסמונת מיאלודיספלסטית, סרטן השחלות, סרטן הערמונית, סרטן כליות, סרטן בלוטת התריס וסרטן הרחם.

תופעות לוואי שכיחות הלוואי השכיחות ביותר של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי כוללות:

- כאב ראש;
- זיהום בדרכי הנשימה העליונות; כאב גרון;
- בחילה.
- דלקת של הגרון והאף (נאזופרינגיטיס)

תופעות לוואי נוספות:

- כאבי ראש
- דלקת של הגרון והאף (נאזופרינגיטיס)
- סחרחורות
- שיעול
- כאב גב
- יתר לחץ דם
- קשיי עיכול
- זיהום בדרכי שתן
- פריחה
- כאב בגפיים

תגובות באתר ההזרקה בחולים מבוגרים הסובלים מדלקת מפרקים שגרונת שטופלו באורנסיה 125 מ"ג

- תת-עורי כללו שטף דם פנימי (המטומה), גרד ואדמנת (אריתמה)
- תופעות לוואי שדווחו לאחר שיווק התרופה (Postmarketing experience)
- דלקת כלי הדם (וסקוליטיס)
- הופעה חדשה של מחלת ספחת (פסוריאזיס) או החמרה במחלה קיימת

...

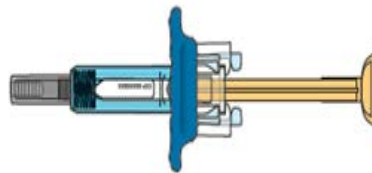
ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי,

או ע"י כניסה לקישור :

<https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

<https://sideeffects.health.gov.il>

הוראות להכנה ומתן הזריקה של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי:



מזרק מוכן לשימוש של אורנסיה עם מגן מחט

מגן BD UltraSafe Passive™

לפני תחילת השימוש הראשון וכן בכל פעם שאתה משתמש במזרק אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי מוכן לשימוש, אנא קרא את ההוראות בעיון. ייתכן שיהיה מידע חדש בהוראות. טרם שימוש ראשון במזרק מוכן לשימוש יש לוודא כי הצוות המקצועי (רופא או אחות) הנחה אותך בנוגע לדרך הנכונה להזרקה והחליט כי אתה או המטפל שלך יכולים להזריק אורנסיה 125 מ"ג תת עורי בבית.



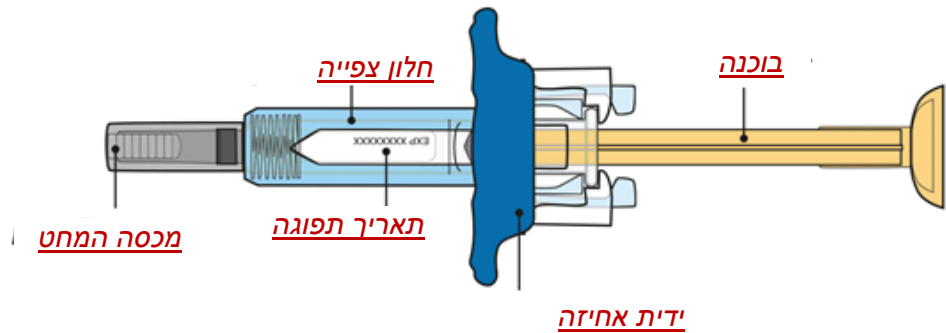
חשוב:

- שמור את המזרק המוכן לשימוש במקרר עד שאתה מוכן להזרקה
- אין להקפיא את המזרק

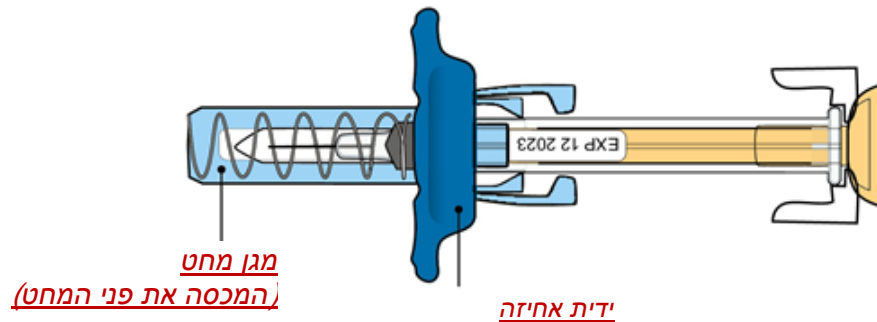
לפני שאתה מתחיל- הכר את המזרק המוכן לשימוש שלך.



לפני השימוש:



אחרי השימוש:



למזרק מוכן לשימוש יש ידית אחיזה (Flange extender) המקלה על האחיזה בו בזמן ההזרקה, וכן מגן למחט (Needle guard) אשר מכסה את המחט אוטומטית בתום פעולת ההזרקה.

אין להסיר את מכסה המחט (Needle Cover) לפני שאתה מוכן להזריק.
אל תמשוך חזרה את הבוכנה של המזרק בשום זמן נתון.
אל תחזיר את המכסה למזרק בשום זמן נתון, מאחר שזה עלול להרוס, לכופף או לשבור את המחט.





המשך לשלב 1

שלב 1: הכנה להזרקה של אורנסיה 125 מ"ג תת-עורי.

אסוף ושים את כל האביזרים לצורך ההזרקה שלך על משטח נקי ושטוח.

רק המזרק המוכן לשימוש נמצא באריזה.

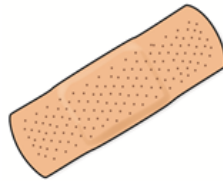
• מגבון אלקוהול



• מזרק מוכן לשימוש עם מגן מחט מסוג UltraSafe Passive



• פלסטר



• מכל אשפה מיוחד



• צמר גפן



תן למזרק המוכן לשימוש להתחמם.

חכה

- הוצא מהמקרר מזרק אחד מוכן לשימוש והמתן במשך 30 דקות כדי לאפשר לו להגיע לטמפרטורת החדר.
- אין להאיץ את תהליך החימום בכל דרך אחרת כגון שימוש במיקרוגל או במים חמים.
- אין להסיר את מכסה המחט (Needle Cover) מהמזרק המוכן לשימוש בזמן ההמתנה להגעתו לטמפרטורת החדר.





שטוף היטב את הידיים במים ובסבון.

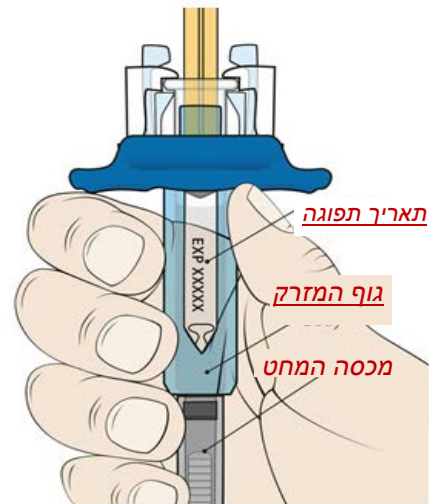


המשך לשלב 2.

שלב 2: בדוק את המזרק המוכן לשימוש

החזק את המזרק בגוף המזרק כך שמכסה המחט (Needle Cover) פונה כלפי מטה. ראה תמונה

- בדוק את תאריך התפוגה המודפס על גבי התווית. אין להשתמש בתכשיר לאחר תאריך זה.
- בדוק את המזרק המוכן לשימוש כדי לראות אם יש נזק. אין להשתמש אם הוא סדוק או שבור.

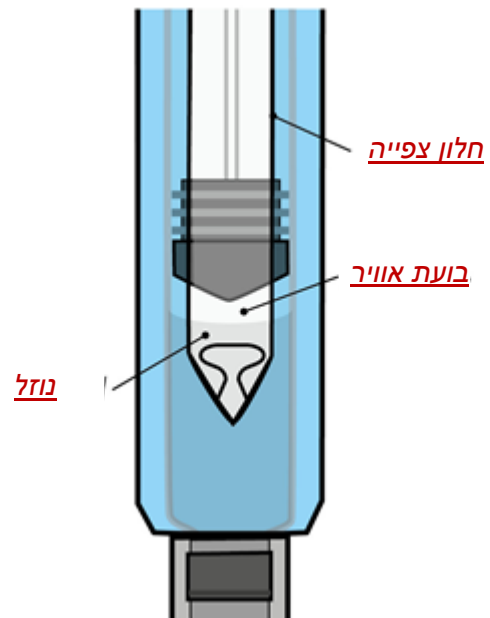


בדוק את הנוזל.

- בדוק את נוזל המזרק המוכן לשימוש דרך חלונית הצפייה. על הנוזל להיות צלול ובגוון שקוף עד צהוב בהיר.

אין להשתמש במזרק אם הנוזל עכור, צבעו השתנה או אם יש חלקיקים בתוכו.

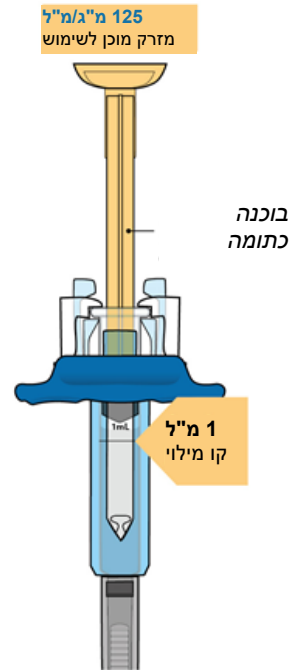
לתשומת ליבך: יתכן שתופיע בועת אוויר במזרק. אין לנסות להסירה.





המשך לשלב 3.

שלב 3: בדוק את המנה במזרק המוכן לשימוש
החזק את המזרק בגובה העיניים. הסתכל מקרוב על מנת לוודא שכמות הנוזל במזרק המוכן לשימוש היא בגובה
קו המילוי או מעט מעליו:

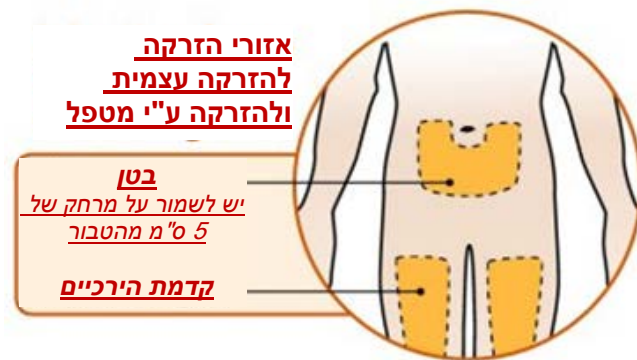


אין להזריק אם כמות הנוזל במזרק המוכן לשימוש אינה תקינה. התקשר לרוקח שלך מידית.

המשך לשלב 4.

שלב 4: בחר והכן את איזור ההזרקה

בחר את איזור ההזרקה שלך.
בחר את איזור ההזרקה שלך בבטן או בקדמת
הירכיים.
ניתן להזריק באזור החיצוני של הזרוע
העליונה רק אם הזריקה ניתנת על-ידי
המטפל.





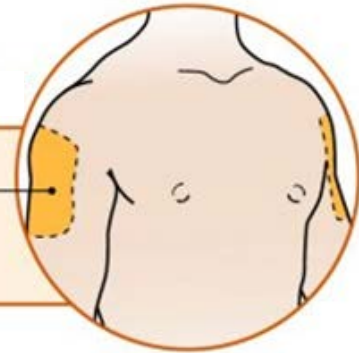
החלף בכל פעם את איזור ההזרקה:

בכל שבוע אתה יכול להשתמש באותו איזור הזרקה בגופך, אך בכל פעם השתמש באתר הזרקה שונה באותו האיזור.

- אל תזריק באזור בו העור רגיש, פצוע, אדום, קשקשי או קשה. הימנע מהזרקה באזור עם צלקות או סימני מתיחה.
- בצע רישום של התאריך, השעה ואתר ההזרקה שבו הזרקת.

מטפל בלבד

איזור חיצוני של הזרוע העליונה



נקה בעדינות את איזור ההזרקה.

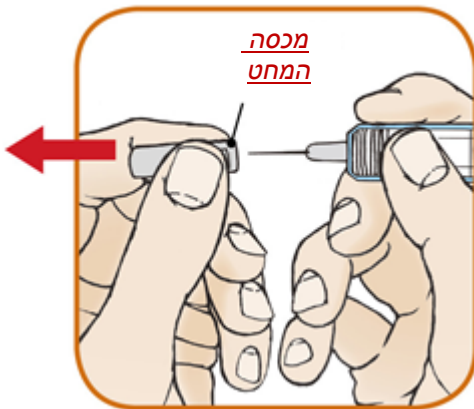
- נגב את איזור ההזרקה באמצעות פד האלכוהול והנח לאזור להתייבש באוויר.
- אין לגעת שוב באיזור לפני ההזרקה.
- אין לנשוף על איזור ההזרקה הנקי.

הסר את מכסה המחט (needle cover) ע"י החזקה ביד אחת את גוף המזרק המוכן לשימוש ומשיכת מכסה המחט על-ידי היד השנייה.

לאחר שהוסר, אין להחזיר שוב את מכסה המחט למזרק.

יש להשליך את מכסה המחט לפח האשפה הביתית.

- אין להשתמש במזרק אם הוא נפל לאחר שהסרת את מכסה המחט.
- אל תשתמש במזרק אם המחט פגומה או מעוקמת.
- לתשומת ליבך - ייתכן שטיפת נוזל תצא מהמחט, זה תקין.



אין להחזיר חזרה את מכסה המחט של המזרק המוכן לשימוש, כיוון שזה עלול לפגום במחט.

המשך לשלב 5
שלב 5: הזרק את מנת האורנסיה 125 מ"ג תת-עורי שלך

החזק את גוף המזרק המוכן לשימוש בידך באמצעות האגודל והאצבע המורה. בידך הפנויה תפוס (בצורת צביטה) את איזור העור שניקית.

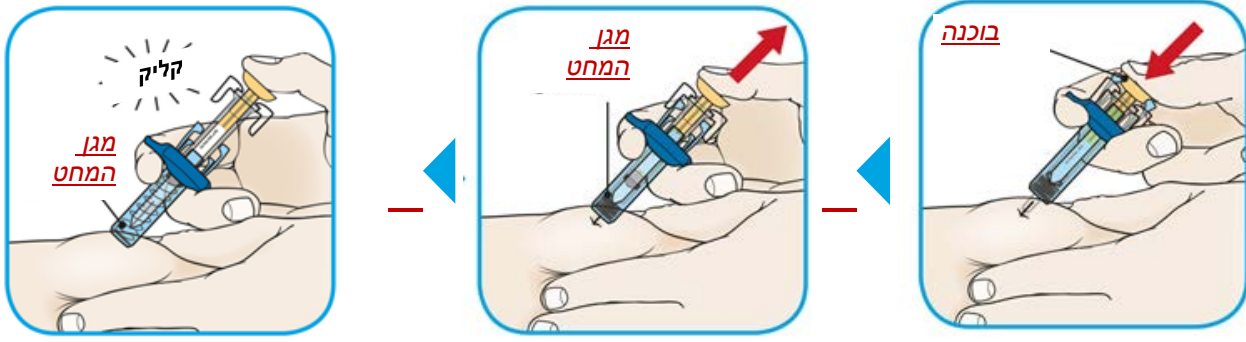


הכנס את המחט.
הכנס בעדינות את המחט אל תוך העור שתפסת בזווית של 45 מעלות.





השלם את כל השלבים על מנת לקבל מנה מלאה של התרופה.



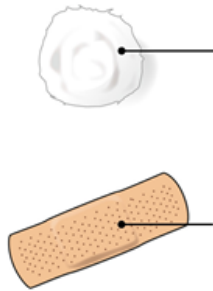
ודא: לאחר סיום ההזרקה, מגן המחט יכסה את המחט וייתכן שתשמע קליק.

שחרר את מגן המחט: הרם באיטיות את האגודל מראש בוכנת המזרק על מנת להפעיל את מגן המחט.

הזרק: השתמש באגודל על מנת לדחוף את ראש הבוכנה עד כמה שניתן.

הוצא את המזרק המוכן לשימוש והרפה מהעור שתפסת.

המשך לשלב 6



צמר גפן

פלסטר

שלב 6- לאחר ההזרקה טיפול באתר ההזרקה:

- יתכן דימום קל במקום ההזרקה. ניתן ללחוץ על אזור ההזרקה עם פיסת צמר גפן או פד גזה.
- אין לשפשף את אזור ההזרקה.
- במידת הצורך ניתן לכסות את אזור ההזרקה בפלסטר.

השלכת מזרקים משומשים:

- מיד אחרי השימוש השלך את המזרק של אורנסייה 125 מ"ג תת עורי למכל אשפה מיוחד.
- אל תזרוק מחטים משומשות ומזרקים לפח האשפה הביתי שלך.
- אם אין ברשותך מכל אשפה מיוחד, אתה יכול להשתמש במכל אשפה ביתי שהוא:
 - עשוי מפלסטיק קשיח
 - יכול להיסגר בסגירה מלאה עם מכסה עמיד לניקוב, כך שלא יוכלו ליפול מזרקים מתוך המכל
 - אנכי ויציב במהלך השימוש
 - עמיד לנזילות
 - בעל סימון של אזהרה מתאימה לגבי הימצאות פסולת מסוכנת בתוכו
- אל תזרוק את מכל האשפה המיוחד לפח האשפה הביתי. אל תמחזר את מכל האשפה המיוחד המשומש.

אם הזריקה ניתנה לך על-ידי אדם אחר, עליו להיות זהיר בזמן מגע עם המזרק על מנת להימנע מפציעה בטעות. מדקירת המחט ומהעברה אפשרית של זיהום.

הרחק את המזרקים של אורנסייה 125 מ"ג תת-עורי ואת מיכל האשפה מהישג ידם של ילדים.