

2021 פברואר

רופא/ה נכבד/ה  
רוקח/ת נכבד/ה

ברצוננו להביא לידיעתכם את העדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

**Xeplion (paliperidone palmitate) 50mg, 75mg, 100mg, 150mg  
prolonged release suspension for injection**

המאושר להתוויה:

Xeplion is indicated for the acute and maintenance treatment of schizophrenia in adults.  
Xeplion is indicated for the treatment of schizoaffective disorder as monotherapy and as an adjunct to mood stabilizers and antidepressants

השינויים המהותיים בעלון לרופא מופיעים בסעיפים הבאים:

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

**Use in patients who are in an acutely agitated or severely psychotic state**

Xeplion should not be used to manage acutely agitated or severely psychotic states when immediate symptom control is warranted.

...

**Tardive dyskinesia/extrapyramidal symptoms**

...

Caution is warranted in patients receiving both, psychostimulants (e.g., methylphenidate) and paliperidone concomitantly, as extrapyramidal symptoms could emerge when adjusting one or both medications. Gradual withdrawal of stimulant treatment is recommended (see section 4.5).

**Leucopenia, neutropenia, and a granulocytosis**

Events of leucopenia, neutropenia, and a granulocytosis have been reported with Xeplion. Agranulocytosis has been reported very rarely (< 1/10,000 patients) during post-marketing surveillance.

...

**Hyperglycaemia and diabetes mellitus**

Hyperglycaemia, diabetes mellitus, and exacerbation of pre-existing diabetes including diabetic coma and ketoacidosis, have been reported during treatment with paliperidone.

...

**Weight gain**

Significant weight gain has been reported with Xeplion use. Weight should be monitored regularly.

...

**Orthostatic hypotension**

Paliperidone may induce orthostatic hypotension in some patients based on its alpha-blocking activity. Based on pooled data from the three placebo-controlled, 6-week, fixed-dose trials with oral paliperidone prolonged release tablets (3, 6, 9, and 12 mg), orthostatic hypotension was reported by 2.5% of subjects treated with oral paliperidone compared with 0.8% of subjects treated with placebo.

...

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

**Concomitant use of Xeplion with psychostimulants**

The combined use of psychostimulants (e.g., methylphenidate) with paliperidone can lead to extrapyramidal symptoms upon change of either or both treatments (see section 4.4).

#### 4.8 Undesirable effects

...

System Organ Class	Adverse Drug Reaction		
	Frequency		
	Uncommon	Rare	Not known <sup>a</sup>
<b>Infections and infestations</b>	pneumonia, bronchitis, respiratory tract infection, sinusitis, cystitis, ear infection, tonsillitis, onychomycosis, cellulitis	eye infection, acarodermatitis, subcutaneous abscess	
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>	diabetes mellitus <sup>d</sup> , hyperinsulinaemia, increased appetite, anorexia, blood triglycerides increased, blood cholesterol increased	diabetic ketoacidosis, hypoglycaemia, polydipsia	water intoxication
<b>Psychiatric disorders</b>	sleep disorder, mania, libido decreased, nervousness, nightmare	catatonia, confusional state, somnambulism, blunted affect, anorgasmia	sleep-related eating disorder
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>	dyspnoea, respiratory tract congestion, wheezing, pharyngolaryngeal pain, epistaxis	sleep apnoea syndrome, pulmonary congestion, rales	hyperventilation, pneumonia aspiration, dysphonia
<b>Pregnancy, puerperium and perinatal conditions</b>			drug withdrawal syndrome neonatal (see section 4.6)
<b>Reproductive system and breast disorders</b>	erectile dysfunction, ejaculation disorder, menstrual disorder <sup>e</sup> , gynaecomastia, sexual dysfunction, breast pain	breast discomfort, breast engorgement, breast enlargement, vaginal discharge	priapism
<b>General disorders and administration site conditions</b>	face oedema, oedema <sup>e</sup> , body temperature increased, gait abnormal, chest pain, chest discomfort, malaise, induration	hypothermia, chills, thirst, drug withdrawal syndrome, injection site abscess, injection site cellulitis, injection site cyst, injection site haematoma	body temperature decreased, injection site necrosis, injection site ulcer

...

#### Class effects

QT prolongation, ventricular arrhythmias (ventricular fibrillation, ventricular tachycardia), sudden unexplained death, cardiac arrest, and Torsade de pointes may occur with antipsychotics.

Cases of venous thromboembolism, including cases of pulmonary embolism and cases of deep vein thrombosis, have been reported with antipsychotic medicinal products (frequency unknown).

...

השינויים המהותיים בעלון לצרכ מופיעים בסעיפים הבאים:

#### 2. לפני השימוש בתרופה אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

- ...
- היות ותרופה זו פועלת בעיקר במוח, שילוב עם תרופות אחרות המשפיעות על המוח כגון תרופות אנטי פסיכטיות אחרות, אופיאידים, אנטי היסטמינים, ותרופות להשריית שינה עלול להביא להחמרה בתופעות לואי כגון ישנוניות או השפעות אחרות על המוח.

- ...
- תרופה זו עלולה להפחית את ההשפעה של תרופות לטיפול במחלת פרקינסון ולתסמונת הרגליים העצבניות (כגון לבדופה).

- ...
- נדרשת זהירות בשימוש בקספלוין יחד עם תכשירים המעלים את פעילות מערכת העצבים המרכזית (פסיכוסטימולנטים כגון מתילפנידט).

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

- מטופלים עם בעיות בכליות- הרופא עשוי להתאים את מינון התרופה בהתאם לתפקודי הכליות שלך. אם אתה סובל ממחלת כליות קלה הרופא עשוי להוריד את מינון התרופה. אם אתה סובל ממחלת כליות בדרגה בינונית או חמורה אין להשתמש בתרופה זו.
- מטופלים קשישים- הרופא עשוי להוריד את מינון התרופה שלך במידה וקיימת ירידה בתפקודי כליות.

### 4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות במשתמש אחד עד עשרה, מתוך 100) :

- רמת סוכר גבוהה בדם, עליה במשקל, ירידה במשקל, ירידה בתיאבון
- כאבי שרירים או עצמות, כאבי גב, כאבי מפרקים
- הפסקת המחזור החודשי
- דלפת חלב מהשדיים
- תופעות לוואי לא שכיחות (מופיעות במשתמש אחד עד עשר מתוך 1000)
- בשלפוחית השתן, זיהום באוזניים, זיהום פטרייתי של הציפורניים, דלקת שקדים, זיהום בעור.
- רמות טריגליצרידים (שומנים) גבוהות בדם, עליה ברמת הכולסטרול בדם.
- דיסקינזיה מאוחרת, מצב המתבטא בעוויתות שרירים לא רצונית בפנים, לשון או חלקים אחרים בגוף. ספר לרופא מייד אם אתה חווה עוויתות שרירים לא רצונית בפנים, לשון או פה. יתכן ויהיה צורך להפסיק את הטיפול בתרופה.
- הפרעה בהולכה בין החלקים העליונים לתחתונים של הלב, פגיעה בהולכה החשמלית על פני הלב, הארכת מקטע QT, דופק מהיר במעבר לעמידה, דופק איטי...
- חוסר נוחות בבטן, זיהום בקיבה או במעינים, קשים בבלעה, יובש בפה
- חרלת (סרפדת), גרד, פריחה, נשירת שיער, אקזמה, עור יבש, אדמומיות בעור, אקנה.
- עליה ברמת האנזים CPK (קריאטין פוספוקינאז) בדם, אנזים המשוחרר לעיתים בעת פגיעה בשרירים.
- כיווצי שרירים, קישיון מפרקים, חולשת שרירים, כאבי צוואר
- עליה בחום גוף

**תופעות לוואי נדירות (מופיעות במשמש אחד עד עשר מתוך 10,000)**

- זיהום בעיניים
- דלקת בעור שמקורה בקרדית, הצטברות מוגלה (מורסה) מתחת לעור.
- עלה באאוזנופילים (סוג של תאי דם לבנים) בדם
- ...
- סוכר בשתן
- ...
- קטטוניה- היעדר תנועה והיעדר תגובה בזמן ערות.
- בילבול
- הלכה מתוך שינה
- ...
- תסמונת נירולפטית ממאירה (בלבול, ירידה ברמת ההכרה או אובדן הכרה, חום גבוה ונוקשות שרירים חמורה)...
- קואורדינציה לא תקינה
- ...
- קצב לב לא תקין, אי סדירות בקצב הלב
- ...
- קולת פיצוח בריאות
- ...
- תופעות לוואי ששכיחותן לא ידועה:
- ...
- הפרעת אכילה הקשורה בשינה
- ...

כלל השינויים מסומנים בעלונים המצורפים כאשר הטקסט המודגש באחם הוסף לעלון ואילו הטקסט המחוק הוסר. בנוסף, הטקסט המודגש בסימון צהוב מסמן החמרה. העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במלאם למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.

כמו כן, ניתן לקבלם מודפסים בפניה אלים לטלפון 09-9591111 .

להלן העדכונים.

בברכה,  
אלינה זרמן  
רוקחת ממונה