

## הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

אושר – 11.16

תאריך 27.09.2016

שם התכשיר באנגלית ומספר הרישום

Imnovid 1 mg 152-02-33954; Imnovid 2 mg 152-03-33955; Imnovid 3 mg 152-04-33956; Imnovid 4 mg 152-05-33957

Neopharm Scientific Ltd.

שם בעל הרישום:

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט נוכחי	טקסט חדש	פרק בעלון
<p>...</p> <p>To initiate a new cycle of pomalidomide, the neutrophil count must be <math>\geq 1 \times 10^9/l</math> and the platelet count must be <math>\geq 50 \times 10^9/l</math>.</p> <p>In case of neutropenia, the physician should consider the use of growth factors.</p> <p>For other Grade 3 or 4 adverse reactions judged to be related to pomalidomide, stop treatment and restart treatment at 1 mg less than the previous dose when an adverse reaction has resolved to <math>\leq</math> Grade 2 at the physician's discretion.</p> <p>If adverse reactions occur after dose reductions to 1 mg, then the medicinal product should be discontinued.</p> <p>...</p>	<p>...</p> <p>To initiate a new cycle of pomalidomide, the neutrophil count must be <math>\geq 1 \times 10^9/l</math> and the platelet count must be <math>\geq 50 \times 10^9/l</math>.</p> <p>In case of neutropenia, the physician should consider the use of growth factors.</p> <p>For other Grade 3 or 4 adverse reactions judged to be related to pomalidomide, stop treatment and restart treatment at 1 mg less than the previous dose when an adverse reaction has resolved to <math>\leq</math> Grade 2 at the physician's discretion.</p> <p>If adverse reactions occur after dose reductions to 1 mg, then the medicinal product should be discontinued.</p> <p>Pomalidomide interruption or discontinuation should be considered for Grade 2-3 skin rash. Pomalidomide must be discontinued for angioedema, Grade 4 rash, exfoliative or bullous rash, and should not be resumed following discontinuation for these reactions.</p>	<p>4.2 Posology and method of administration</p>

If strong inhibitors of CYP1A2 (e.g. ciprofloxacin, enoxacin and fluvoxamine) are co-administered with pomalidomide, reduce the dose of pomalidomide by 50%.

...

#### Renal impairment

~~A study in subjects with renal impairment has not been conducted with pomalidomide. Patients with moderate or severe renal impairment (creatinine clearance <45 mL/min) were excluded from clinical studies. Patients with renal impairment should be carefully monitored for adverse reactions.~~

No dose adjustment of pomalidomide is required for patients with renal impairment. On haemodialysis days, patients should take their pomalidomide dose following haemodialysis.

#### Hepatic impairment

~~A study in subjects with hepatic impairment has not been conducted with pomalidomide.~~ Patients with serum total bilirubin > 2.0 mg/dL were excluded from clinical studies. Hepatic impairment has a modest effect on the pharmacokinetics of pomalidomide (see section 5.2). No adjustment of the starting dose of pomalidomide is required for patients with hepatic impairment as defined by the Child-Pugh criteria. However, patients with hepatic impairment should be carefully monitored for adverse reactions and dose reduction or interruption of pomalidomide should be used as needed.

#### Method of administration

Oral use.

Imnovid should be taken at the same time each day. The capsules should not be opened, broken or chewed (see section 6.6). This medicinal product should be swallowed whole, preferably with water, with or without food. If the patient forgets to take a dose of Innovid on one day, then the patient should take the normal prescribed dose as scheduled on the next day. Patients should not adjust the dose to make up for a missing dose on previous days.

It is recommended to press only on one end of the capsule to remove it from the blister thereby reducing the risk of capsule deformation or breakage.

...

#### Effect of other medicinal products on Innovid

Pomalidomide is partly metabolised by CYP1A2 and CYP3A4/5. It is also a substrate

#### Renal impairment

A study in subjects with renal impairment has not been conducted with pomalidomide. Patients with moderate or severe renal impairment (creatinine clearance <45 mL/min) were excluded from clinical studies. Patients with renal impairment should be carefully monitored for adverse reactions.

#### Hepatic impairment

A study in subjects with hepatic impairment has not been conducted with pomalidomide. Patients with serum total bilirubin > 2.0 mg/dL were excluded from clinical studies. Patients with hepatic impairment should be carefully monitored for adverse reactions.

#### Method of administration

Oral use.

Imnovid should be taken at the same time each day. The capsules should not be opened, broken or chewed (see section 6.6). This medicinal product should be swallowed whole, preferably with water, with or without food. If the patient forgets to take a dose of Innovid on one day, then the patient should take the normal prescribed dose as scheduled on the next day. Patients should not adjust the dose to make up for a missing dose on previous days.

...

#### Effect of other medicinal products on Innovid

Pomalidomide is partly metabolised by CYP1A2 and CYP3A4/5. It is also a substrate for P-

**4.5 Interaction with other medicinal products and other**

<p>glycoprotein. Co-administration of pomalidomide with the strong CYP3A4/5 and P-gp inhibitor ketoconazole, or the strong CYP3A4/5 inducer carbamazepine, had no clinically relevant effect on exposure to pomalidomide. Co-administration of the strong CYP1A2 inhibitor fluvoxamine with pomalidomide in the presence of ketoconazole, increased exposure to pomalidomide by 104% with a 90 % confidence interval [88% to 122%] compared to pomalidomide plus ketoconazole. If strong inhibitors of CYP1A2 (e.g. ciprofloxacin, enoxacin and fluvoxamine) are co-administered with pomalidomide, patients should be closely monitored for the occurrence of adverse reactions.</p>	<p>for P-glycoprotein. Co-administration of pomalidomide with the strong CYP3A4/5 and P-gp inhibitor ketoconazole, or the strong CYP3A4/5 inducer carbamazepine, had no clinically relevant effect on exposure to pomalidomide. Co-administration of the strong CYP1A2 inhibitor fluvoxamine with pomalidomide in the presence of ketoconazole, increased <b>mean exposure</b> to pomalidomide by <b>+04 107%</b> with a 90% confidence interval [<del>88</del> 91% to <del>122</del> 124%] compared to pomalidomide plus ketoconazole. <b>In a second study to evaluate the contribution of a CYP1A2 inhibitor alone to metabolism changes, co-administration of fluvoxamine alone with pomalidomide increased mean exposure to pomalidomide by 125% with a 90% confidence interval [98% to 157%] compared to pomalidomide alone.</b> If strong inhibitors of CYP1A2 (e.g. ciprofloxacin, enoxacin and fluvoxamine) are co-administered with pomalidomide, <b>reduce the dose of pomalidomide by 50% patients should be closely monitored for the occurrence of adverse reactions:</b></p>	<p><b>forms of interaction</b></p>
<p>Imnovid doses as high as 50 mg as a single dose in healthy volunteers, and 10 mg as once-daily multiple doses in patients suffering from multiple myeloma have been studied without reported serious adverse events related to overdose.</p> <p>No specific information is available on the treatment of overdose with pomalidomide, and it is unknown whether pomalidomide or its metabolites are dialysable. In the event of overdose, supportive care is advised.</p>	<p><del>Imnovid</del> <b>Pomalidomide</b> doses as high as 50 mg as a single dose in healthy volunteers, and 10 mg as once-daily multiple doses in <b>multiple myeloma</b> patients <del>suffering from multiple myeloma</del> have been studied without reported serious adverse events related to overdose.</p> <p><del>No specific information is available on the treatment of overdose with pomalidomide, and it is unknown whether pomalidomide or its metabolites are dialysable was removed by haemodialysis.</del> In the event of overdose, supportive care is advised.</p>	<p><b>4.9 Overdose</b></p>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע זהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 27/9/2016

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**

תאריך 27.09.2016

שם התכשיר באנגלית ומספר הרישום

Imnovid 1 mg 152-02-33954; Innovid 2 mg 152-03-33955; Innovid 3 mg 152-04-33956; Innovid 4 mg 152-05-33957

**טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !**

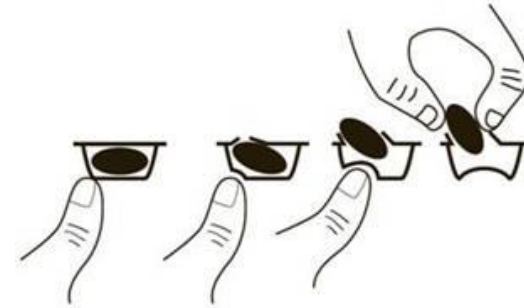
ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט חדש	טקסט נוכחי
3. כיצד תשתמש בתרופה	<p>...  <b>מבוגרים</b>                      למטופלים מעל גיל 75 שנים המינון ההתחלתי הרגיל של דקסמתזון מופחת ל- 20 מ"ג ליום.</p> <p>לאחר שמשלימים כל מחזור, יש להתחיל מחזור חדש.</p> <p>ייתכן שהרופא שלך יקטין את המינון של אימנוביד או של דקסמתזון או יפסיק את הטיפול, בהתאם לתוצאות של בדיקות הדם שלך, למצבך הכללי ולתופעות הלוואי של הטיפול, במידה ויופיעו. אם אתה סובל מבעיות בכבד או בכליות, הרופא יבדוק את מצבך בקפדנות רבה בעת הטיפול בתרופה.</p> <p><b>איך ומתי ליטול אימנוביד</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• אין לשבור, לפתוח או ללעוס את הכמוסות. אם אבקה מכמוסה שבורה של אימנוביד באה במגע עם העור, שטוף מיד את העור היטב במים ובסבון.</li> <li>• יש לבלוע את הכמוסה בשלמותה - עדיף עם מים.</li> <li>• אפשר ליטול את הכמוסה עם או ללא אוכל.</li> </ul>	<p>...</p> <p>לאחר שמשלימים כל מחזור, יש להתחיל מחזור חדש.</p> <p>ייתכן שהרופא שלך יקטין את המינון של אימנוביד או של דקסמתזון או יפסיק את הטיפול, בהתאם לתוצאות של בדיקות הדם שלך, למצבך הכללי ולתופעות הלוואי של הטיפול, במידה ויופיעו. אם אתה סובל מבעיות בכבד או בכליות, הרופא יבדוק את מצבך בקפדנות רבה בעת הטיפול בתרופה.</p> <p><b>איך ומתי ליטול אימנוביד</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• אין לשבור, לפתוח או ללעוס את הכמוסות. אם אבקה מכמוסה שבורה של אימנוביד באה במגע עם העור, שטוף מיד את העור היטב במים ובסבון.</li> <li>• יש לבלוע את הכמוסה בשלמותה - עדיף עם מים.</li> <li>• אפשר ליטול את הכמוסה עם או ללא אוכל.</li> </ul>

• בכל יום יש ליטול אימנוביד בערך באותה השעה.

...

• בכל יום יש ליטול אימנוביד בערך באותה השעה.

על מנת להוציא את הכמוסה מהמגשית (בליסטר) יש ללחוץ בקצה אחד של הכמוסה בלבד ולהוציאה מרדיד האלומיניום על ידי לחיצה. אין להפעיל לחץ על מרכז הכמוסה מאחר והיא יכולה להישבר.



הרופא שלך ינחה אותך איך ומתי ליטול אימנוביד אם יש לך בעיות בכליות והינך מקבל טיפול דיאליזה.

...

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 27/9/2016

.....