

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

תאריך 15/11/2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום Orkambi 157-84-34839-(00-05)

שם בעל הרישום VERTEX PHARMACEUTICALS (U.K) LIMITED

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p><u>Respiratory events</u> Respiratory events (e.g., chest discomfort, dyspnoea, and respiration abnormal) were more common during initiation of lumacaftor/ivacaftor therapy. Serious respiratory events were seen more frequently in patients with per cent predicted FEV₁ (ppFEV₁) <40, and may lead to drug discontinuation. Clinical experience in patients with with percent predicted FEV₁ (ppFEV₁) <40 is limited and additional monitoring of these patients is recommended during initiation of therapy (see section 4.8). There is no experience of initiating treatment with lumacaftor/ivacaftor in patients having a pulmonary exacerbation and this is not advisable.</p>	<p><u>Respiratory event</u> Respiratory events (e.g., chest discomfort, dyspnoea, and respiration abnormal) were more common during initiation of lumacaftor/ivacaftor therapy. Clinical experience in patients with with percent predicted FEV₁ (ppFEV₁) <40 is limited and additional monitoring of these patients is recommended during initiation of therapy (see section 4.8). There is no experience of initiating treatment with lumacaftor/ivacaftor in patients having a pulmonary exacerbation and this is not advisable.</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p>
<p><u>Patients with advanced liver disease</u> Abnormalities in liver function, including advanced liver disease, can be present in patients with CF. Worsening of liver function in patients with advanced liver disease has been reported. in some patients with CF receiving lumacaftor/ivacaftor. Liver function decompensation, including liver failure leading to death has been reported in CF patients with pre-existing cirrhosis with portal hypertension receiving lumacaftor/ivacaftor. Lumacaftor/ivacaftor should be used with caution in patients with advanced liver disease and only if the benefits are expected to outweigh the risks. If lumacaftor/ivacaftor is used in these patients, they should be closely monitored after the initiation of treatment and the dose should be reduced (see sections 4.2, 4.8, and 5.2).</p>	<p><u>Patients with advanced liver disease</u> Abnormalities in liver function, including advanced liver disease, can be present in patients with CF. Worsening of liver function in patients with advanced liver disease has been reported in some patients with CF receiving lumacaftor/ivacaftor. Lumacaftor/ivacaftor should be used with caution in patients with advanced liver disease and only if the benefits are expected to outweigh the risks. If lumacaftor/ivacaftor is used in these patients, they should be closely monitored after the initiation of treatment and the dose should be reduced (see sections 4.2, 4.8, and 5.2).</p>	
<p>Post –marketing cases of liver function decompensation including liver failure leading to death have been reported in</p>	<p>... <i>Respiratory events</i> During the 24-week,</p>	<p>4.8 Undesirable effects</p>

<p><u>CF patients with pre-existing cirrhosis with portal hypertension who were treated with lumacaftor/ivacaftor (see section 4.4).</u></p> <p><i>Respiratory events</i></p> <p>During the 24-week, placebo-controlled, Phase 3 studies, the incidence of respiratory adverse reactions (e.g., chest discomfort, dyspnoea, and respiration abnormal) was 26.3% in lumacaftor/ivacaftor-treated patients compared to 17.0% in patients who received placebo. The incidence of these events was more common in patients with lower pre-treatment FEV₁; <u>29.6% and 37.7% among patients with ppFEV₁ <70 and <40, respectively, compared with 21.0% and 21.4% among placebo-treated patients, respectively.</u> Approximately three-quarters of the events began during the first week of treatment, and in most patients the events resolved without dosing interruption. The majority of events were mild or moderate in severity, non-serious and did not result in treatment discontinuation (see section 4.4).</p> <p><u>During a 24-week, open label, Phase 3b clinical study (Trial 4) in 46 patients aged 12 years and older with advanced lung disease (ppFEV₁ <40) [mean ppFEV₁ 29.1 at baseline (range: 18.3 to 42.0)], the incidence of respiratory events was 65.2%. In the subgroup of 28 patients who were initiated at the full dose of lumacaftor/ivacaftor (2 tablets every 12 hours), the incidence was 71.4%, and in the 18 patients who were initiated at a reduced dose of lumacaftor/ivacaftor (1 tablet every 12 hours for up to 2 weeks, and subsequently increased to the full dose), the incidence was 55.6%. Of the patients who were initiated lumacaftor/ivacaftor at the full dose, one patient had a serious respiratory event, three patients subsequently had their dose reduced, and three patients discontinued treatment. No serious respiratory events, dose reductions or discontinuations were seen in patients who were initiated at the half dose (see section 4.4).</u></p>	<p>placebo-controlled, Phase 3 studies, the incidence of respiratory adverse reactions (e.g., chest discomfort, dyspnoea, and respiration abnormal) was 26.3% in lumacaftor/ivacaftor-treated patients compared to 17.0% in patients who received placebo. The incidence of these events was more common in patients with lower pre-treatment FEV₁; 29.6% and 37.7% among patients with ppFEV₁ <70 and <40, respectively, compared with 21.0% and 21.4% among placebo-treated patients, respectively. Approximately three-quarters of the events began during the first week of treatment, and in most patients the events resolved without dosing interruption. The majority of events were mild or moderate in severity, non-serious and did not result in treatment discontinuation (see section 4.4).</p>	<p><u>Description of selected adverse reactions</u></p>
--	---	---

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות **על רקע צהוב** וב"עקוב אחר שינויים".

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע **שונה**. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 15/11/2017

.....

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך 15/11/2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום **Orkambi 157-84-34839-(00-05)**

שם בעל הרישום **VERTEX PHARMACEUTICALS (U.K) LIMITED**

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

החמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:</p> <p>במטופלים הסובלים ממחלת כבד קשה נצפתה החמרה בתיפקודי הכבד. ההחמרה עלולה להיות חמורה או קטלנית.</p> <p>...</p> <p>בדיקות שיש לבצע לפני ובמהלך השימוש בתרופה:</p> <p>הרופא יערוך לך בדיקות דם כדי לבדוק את תפקוד הכבד לפני ובמהלך הטיפול באורקמבי, בעיקר במהלך השנה הראשונה.</p> <p>הפרעות במערכת נשימה, כגון קוצר נשימה או לחץ חזה נראו במטופלים שהתחילו ליטול אורקמבי. אם הנך סובל מתפקוד ריאתי ירוד, הרופא שלך עשוי לבצע מעקב לעיתים קרובות יותר לאחר התחלת הטיפול באורקמבי.</p> <p>...</p>	<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:</p> <p>...</p> <p>בדיקות שיש לבצע לפני ובמהלך השימוש בתרופה:</p> <p>הרופא יערוך לך בדיקות דם כדי לבדוק את תפקוד הכבד לפני ובמהלך הטיפול באורקמבי, בעיקר במהלך השנה הראשונה.</p> <p>הפרעות במערכת נשימה, כגון קוצר נשימה או לחץ חזה נראו במטופלים שהתחילו ליטול אורקמבי. אם הנך סובל מתפקוד ריאתי ירוד, הרופא שלך עשוי לבצע מעקב לעיתים קרובות יותר לאחר התחלת הטיפול באורקמבי.</p> <p>...</p>	<p>2. לפני שימוש בתרופה</p>
<p>תופעות לוואי חמורות עבור אורקמבי כוללות עליה ברמת אנזימי כבד בדם, פגיעה בכבד, והחמרה של מחלת כבד חמורה קיימת. ההחמרה בתיפקודי הכבד עלולה להיות קטלנית.</p> <p>בלבול הקשורים לתפקוד לקוי של הכבד - תופעות לוואי חמורות אלה אינן שכיחות. דווח לרופא מיד אם יש לך אחד מהתסמינים הבאים:</p>	<p>תופעות לוואי חמורות עבור אורקמבי כוללות עליה ברמת אנזימי כבד בדם, פגיעה בכבד, ובלבול הקשורים לתפקוד לקוי של הכבד. תופעות לוואי חמורות אלה אינן שכיחות. דווח לרופא מיד אם יש לך תסמינים משמעותיים כמו כאב או אי נוחות בבטן הימנית העליונה, הצהבה של העור או בלובן של העין, אובדן תיאבון, בחילות או הקאות ושתן כהה.</p>	<p>4. תופעות לוואי</p>

<p>משמעותיים כמו-כאב או אי נוחות בבטן הימנית העליונה, הצהבה של העור או בלובן של העין, אובדן תיאבון, בחילות או הקאות. בלבול ושתן כהה.</p>		

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

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 15/11/2017
