

12/2018

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

תלידומיד סלג'ן 50 מ"ג כמוסות קשיחות THALIDOMIDE CELGENE 50 MG HARD CAPSULES

- העלונים לרופא ולצרכן עודכנו באוקטובר 2018
- בהודעה זו מצוינים השינויים המהווים החמרה וכן שינויים נוספים שאינם החמרה
- טקסט שהתווסף מסומן בקו תחתי, טקסט שהוסר מסומן בקו חוצה

החומר הפעיל:

Each hard capsule contains: 50 mg of THALIDOMIDE

להלן נוסח ההתוויה המאושר לתכשיר:

Multiple myeloma :

1. For the treatment of multiple myeloma after failure of standars therapies.
2. Thalidomide Celgene 50 mg hard capsules in combination with dexamethasone is indicated for the treatment of patients with newly diagnosed multiple myeloma.
3. Thalidomide Celgene in combination with melphalan and prednisone is indicated for the treatment of patients with untreated multiple myeloma > or = 65 years or ineligible for high dose chemotherapy.

Erythema Nodosum Leprosum:

4. For the acute treatment of the cutaneous manifestations of moderate to severe erythema nodosum leprosum (ENL). Thalidomide is not indicated as monotherapy for such ENL treatment in the presence of moderate to severe neuritis. It is also indicated as maintenance therapy for prevention and suppression of the cutaneous manifestations of ENL recurrence.

העדכונים העיקריים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

vii) CONTRAINDICATIONS

.....

- patients below 12 years of age,

.....

viii) PRECAUTIONS

.....

2. Use in pregnancy (Risk Category X)

.....

Criteria for women-a female of non-childbearing potential

A female patient, or a female partner of a male patient, is considered to have childbearing potential unless she meets at least one of the following criteria:

- Naturally amenorrhoeic* for at least 24 consecutive months

- Previous bilateral salpingo-oophorectomy, or hysterectomy
- Child/adolescent who has not received her first period

• ~~Premature ovarian failure confirmed by a specialist gynaecologist~~

- Any other case determined by the attending physician • ~~Previous bilateral salpingo-oophorectomy, or hysterectomy~~

• ~~XY genotype, Turner syndrome, uterine agenesis.~~

*Amenorrhoea following cancer therapy does not rule out childbearing potential.

The following requirements concerning pregnancy testing and , contraception and, for ~~male-all~~ patients, ~~condom-use~~, must be followed:

Pregnancy testing:

Medically supervised pregnancy tests with a minimum sensitivity of 25 mIU/mL must be performed for women of childbearing potential as outlined below. **This requirement includes women of childbearing potential who practice absolute and continuous abstinence.** Ideally, pregnancy testing, issuing a prescription and dispensing should occur on the same day. For women of childbearing potential, dispensing of thalidomide should occur within a maximum of 7 days from the date of the pregnancy test.

.....

8. Drowsiness, somnolence and sedation

Thalidomide frequently causes drowsiness, somnolence and sedation. Patients should be instructed to avoid situations where drowsiness may be a problem and not to take other medications that may cause drowsiness without adequate medical advice. Dose reduction may be required. **Thalidomide may potentiate the drowsiness caused by alcohol. As with any sedative medication, the potential for impaired consciousness may increase the risk for aspiration of food, vomitus and oral secretions.**

.....

9. Peripheral neuropathy

Peripheral neuropathy is a very common, potentially severe, side effect of treatment with thalidomide that may be irreversible. Peripheral neuropathy generally occurs following chronic use over a period of months, however, **reports following relatively short-term use also exist.**

.....

Patients should be advised to report prickling, numbness and paraesthesia. Patients should be questioned monthly, and clinically evaluated for signs or symptoms of peripheral neuropathy such as numbness, tingling or pain in the hands and feet. Should symptoms of peripheral neuropathy be observed, SNAP data should be collected.

If medicine-induced neuropathy is confirmed, discontinuation of thalidomide is necessary to limit further damage. **With use of thalidomide in combination, continue to monitor the patient and when the patient reaches Grade 1 neuropathy, the treatment may be restarted at a 50% reduction.** Medications known to be associated with neuropathy should be used with caution in patients receiving thalidomide (e.g. zalcitabine, vincristine and didanosine).

.....

10. Thrombogenicity

Use of thalidomide in patients with malignant neoplastic disease, including multiple myeloma, has been associated with an increased risk of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolus (PE).

Patients treated with thalidomide have an increased risk of venous thromboembolism (such as deep vein thrombosis and pulmonary embolism) and arterial thromboembolism (such as myocardial infarction and cerebrovascular event), see section Adverse reactions. The risk appears to be greatest during the first 5 months of therapy.

This risk increases significantly when thalidomide is used in combination with standard chemotherapeutic agents including melphalan, prednisone or dexamethasone. In one controlled trial, the rate of venous thromboembolic events was 22.5% in patients receiving thalidomide in combination with dexamethasone compared to 4.9% in patients receiving dexamethasone alone ($p = 0.002$). Thromboprophylaxis (e.g. low molecular weight heparins or warfarin) should be recommended especially in patients with additional thrombotic risk factors. Thromboprophylaxis and dosing/anticoagulation therapy measures should be followed based on a careful assessment of an individual patient's underlying risk factors.

.....

15. Haematological disorders: Neutropenia or Thrombocytopenia

.....

Patients and physicians are advised to be observant for signs and symptoms of bleeding including petechiae, epistaxis and gastrointestinal bleeding, especially in case of concomitant medication susceptible to induce bleeding.

Hepatic disorders

Patients should be monitored for liver function, particularly in case of pre-existing liver disorder or concomitant use of medication susceptible to induce liver dysfunction.

16. Infections

Reactivation of hepatitis B virus (HBV) has been reported in patients receiving thalidomide in combination with corticosteroids who have previously been infected with HBV. Some of these cases progressed to acute hepatic failure, and resulted in discontinuation of thalidomide. Caution should be exercised when thalidomide in combination with corticosteroids is used in patients previously infected with HBV. These patients should be closely monitored for signs and symptoms of active HBV infection throughout therapy.

.....

23. Pulmonary hypertension

Cases of pulmonary hypertension, some fatal, have been reported following treatment with thalidomide.

Patients should be evaluated for signs and symptoms of underlying cardiopulmonary disease prior to initiating and during thalidomide therapy.

.....

ix) INTERACTION WITH OTHER MEDICINES

....

Increase of sedative effects of other medicines:

Thalidomide has been reported to enhance the sedative activity of barbiturates, alcohol, chlorpromazine, and reserpine. Thalidomide increases the effects of morphine derivatives, benzodiazepines, other

anxiolytics, hypnotics, sedative antidepressants, neuroleptics, sedative H₁ antihistamines, central antihypertensives and baclofen.

....

Important non-thalidomide drug interactions - medicines that interfere with hormonal contraceptives:

Concomitant use of glucocorticoids (including dexamethasone and prednisone), HIV-protease inhibitors, griseofulvin, rifampin, rifabutin, phenytoin, or carbamazepine with hormonal contraceptive agents, may reduce the effectiveness of the contraception.

....

x) ADVERSE EFFECTS

...

Post-marketing Data

Additional adverse events related to post-marketing experience with thalidomide and not seen in either pivotal and supportive studies include: toxic epidermal necrolysis, hypothyroidism, intestinal obstruction, tumour lysis syndrome, gastrointestinal perforation, febrile neutropenia, pancytopenia, myocardial infarction, menstrual disorders including amenorrhea, allergic reactions (hypersensitivity, angioedema/urticaria), convulsions, severe infections (e.g. fatal sepsis including septic shock), sexual dysfunction, gastrointestinal haemorrhage, hepatic disorders (mainly abnormal liver function tests), pulmonary hypertension and viral infections (including herpes zoster and hepatitis B virus reactivation).

....

Peripheral neuropathy (see section vii). [Precautions]:

.....

Monitoring during thalidomide treatment should include regular SNAP assessments.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

**אין לתת תרופה זו לילד מתחת לגיל 12 שנים.
בטיחות ויעילות התרופה בילדים מתחת לגיל 12 שנים אינן ידועות.**

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

....

נשים:

! הנקה – אין ליטול תלדומיד סלג'ן 50 מ"ג כמוסות קשיחות אם הינך מניקה. אין להתחיל להיניק במהלך 4 שבועות לאחר הפסקת הטיפול.

....

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה
אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:

....

לכל המטופלים:

אם יש לך או היה לך אחד מהמצבים הרפואיים הבאים:

• קרישי דם

• זיהומים תכופים

• זיהום בנגיף הפטיטיס B

• חוסר תחושה, עקצוץ או כאב בידים ובכפות הרגליים

• פריחה חמורה בעור

• פרכוסים

• בעיות בבלוטת התריס

• אם עברת ניתוח במהלך 7 הימים האחרונים או שיש לך פצעים בתהליך ריפוי

• בעיות בכליות או בכבד

.....

אם אתה מרגיש סחרחורת או עלפון כאשר אתה קם מהמיטה או נעמד, קום לאט. הקימה האיטית, במיוחד כשאתה קם מהמיטה או מכיסא, תעזור לגופך להתרגל לשינוי תנוחת הגוף ולחץ הדם. אם בעיה זו נמשכת או מחמירה, דבר עם הרופא שלך.

.....

ילדים ומתבגרים:

אין לתת תרופה זו לילד מתחת לגיל 12 שנים.

בטיחות ויעילות התרופה בילדים מתחת לגיל 12 שנים אינן ידועות.

....

במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

....

• תרופות המשמשות לטיפול בבעיות לב ו/או לחץ דם גבוה

• תרופות שיכולות לגרום דימום, כמו אספירין

• אמצעים הורמונליים למניעת הריון

• תרופות המשמשות לטיפול באנמיה

• טיפול הורמונלי חלופי

.....

הריון והנקה

....

אם בת זוגתך הרתה במהלך הטיפול, עליך להודיע על כך לרופא שלך.

....

4. תופעות לוואי

.....

הפסקי לנטול ליטול תלידומיד סלג'ן ופנה/ לרופא מיד או לחדר מיון של בית חולים, אם את/ה מבחין/ה בתופעות-הלוואי החמורות הבאות – ייתכן והינך זקוק/ה לטיפול רפואי דחוף:

- סימנים פתאומיים של אלרגיה, כמו פריחה, גרד או חרלת על העור; התנפחות של הפנים, השפתיים או הלשון או איברים אחרים בגוף; ו/או קוצר נשימה, צפצופים או קשיי נשימה.
- תגובות עוריות חמורות הכוללות כתמים אדומים כואבים על העור; שלפוחיות; דימום בשפתיים, בעיניים, בפה ובאף; והתקלפות של העור; פריחות, שהן תופעות-לוואי שכיחות, המלוות התכנסות העור והריריות בשלפוחיות בעור ובריריות (תסמונת סטיבנס ג'ונסון ונמק רעלי של האפידרמיס) [שכבת העור החיצונית], שהן תופעות-לוואי נדירות). ייתכן ותסבול שתסבול/ מחוס גבוה, צמרמורות וכאבי שרירים באותו זמן.
- טשטוש בראייה; כאב ראש חמור; חולשה או חוסר תחושה בפנים, בזרוע או ברגל; קושי בדיבור או בהבנה; איבוד שיווי משקל.
- זה יכול להיגרם משבץ, העלול להתפתח כתוצאה מקרישי דם בכלי הדם במוח.
- כאב פתאומי בחזה או קשיי נשימה.
- זה יכול להיגרם מקרישי דם בעורק המוביל לריאות. אלה דברים העשויים להתרחש במהלך הטיפול, או לאחר שהטיפול הופסק.
- כאב או נפיחות ברגליים, במיוחד בחלק התחתון של הרגל או בשוקיים.
- זה יכול להיגרם כתוצאה מקרישי דם בורידים של הרגל. אלה דברים העשויים להתרחש במהלך הטיפול, או לאחר שהטיפול הופסק.
- תחושה של קוצר נשימה או התעייפות בקלות אחרי פעילות גופנית קלה, ונפיחות בקרסוליים ובכפות הרגליים. זה יכול להיגרם כתוצאה מלחץ דם גבוה בריאות או מאי ספיקת לב, מצב שבו שריר הלב אינו מסוגל לשאוב דם בעוצמה הנדרשת כדי לספק דם לכל הגוף.
- הקאת דם או קיא הנראה כמו גריירי קפה, דימום מפי הטבעת, צואה שחורה ודביקה או שלשול דמי.
- אלה יכולים להיות סימנים לדימום במעי.
- כאב בטן, שתן כהה, חום, כאב במפרקים, איבוד תיאבון, בחילה והקאה, הצהבת העור ו/או העיניים.

אלה הם תסמינים של אי ספיקת כבד, אשר במקרים מסוימים עשויים להיגרם כתוצאה מזיהום בנגיף הפטיטיס B. במקרים מסוימים של זיהום בנגיף הפטיטיס B, ייתכן שלא יהיו תסמינים בהתחלה. הרשימה למעלה כוללת תופעות לוואי חמורות מאוד. ייתכן ותזדקק לטיפול רפואי דחוף. מרבית תופעות הלוואי הללו אינן שכיחות (משפיעות על 1 עד 10 מתוך 1,000 משתמשים).

פנה לרופא מיד, אם אתה מבחין בה באחת מתופעות הלוואי החמורות הבאות:

- סימנים של זיהומים תדירים כמו חום, צמרמורת קשות, כאב גרון או כיבים בפה; נטייה לדימום או לחבורות יותר מהרגיל; ועייפות, כאבי ראש, קוצר נשימה, סחרחורת וחיוורון.
 - ייתכן שאלה נגרמים ממספר נמוך של תאי דם בגופך. הרופא שלך עשוי לעקוב אחר מספר תאי הדם שלך במהלך טיפול בתלדומיד.
 - כאב חזה ושיעול יבש.
 - זה יכול להיגרם מזיהום בחזה, כמו דלקת ריאות, או בעיות ריאה אחרות.
 - התקפים, פרכוסים או עווייתות.
- הרשימה למעלה כוללת תופעות לוואי חמורות העשויות לדרוש טיפול רפואי.

תופעות לוואי נוספות:

ספר לרופא או לרוקח אם הבחנת באחת מהתופעות הבאות והן מדאיגות אותך:

- נפיחות בידיים ובכפות הרגליים, תחושה כללית לא טובה, חולשה, תחושת קור
- דיכאון, בלבול, שינויים במצב הרוח, חרדה
- לחץ דם נמוך; תחושה שהראש מסתובב, המקשה עליך לעמוד ולנוע כרגיל
- קצב לב איטי
- התכווצויות שרירים
- ירידה בחשק המיני, וסת בלתי סדירה

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו למשרד-הבריאות לצורך העלאתם למאגר התרופות שבאתר משרד-הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום: ניאופרם סיינטיפיק בע"מ, רח' השילוח 6, ת.ד. 7063 פתח-תקווה, טל: 03-9373753.

בברכה,

עוז וולך

מנהל רגולציה ורוקח ממונה

ניאופרם בע"מ