

משרד הבריאות אישר את העדכונים הבאים בעלון התכשיר :

Remsima 100mg **רמסימה 100 מ"ג**

חומר פעיל: **Infliximab 100mg**

התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

*** Rheumatoid arthritis:**

Remsima, in combination with methotrexate, is indicated for the reduction of signs and symptoms as well as

the improvement in physical function in:

- adult patients with active disease when the response to disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs), including methotrexate, has been inadequate.
- adult patients with severe, active and progressive disease not previously treated with methotrexate or other DMARDs.

In these patient populations, a reduction in the rate of the progression of joint damage, as measured by X ray, has been demonstrated.

*** Ankylosing spondylitis:**

Remsima is indicated for treatment of severe, active ankylosing spondylitis, in adult patients who have responded inadequately to conventional therapy.

*** Psoriatic arthritis:**

Remsima is indicated for treatment of active and progressive psoriatic arthritis in adult patients when the response to previous DMARD therapy has been inadequate.

* Remsima should be administered:

- in combination with methotrexate
- or alone in patients who show intolerance to methotrexate or for whom methotrexate is contraindicated.

Infliximab has been shown to improve physical function in patients with psoriatic arthritis, and to reduce the rate of progression of peripheral joint damage as measured by X ray in patients with polyarticular symmetrical subtypes of the disease.

*** Psoriasis:**

Remsima is indicated for treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adult patients who failed to respond to, or who have a contraindication to, or are intolerant to other systemic therapy including cyclosporine, methotrexate or psoralen ultra-violet A (PUVA)

*** Adult Crohn's disease**

Remsima is indicated for treatment :

- of moderately to severely active Crohn's disease, in adult patients who have not responded despite a full and adequate course of therapy with a corticosteroid and/or an immunosuppressant; or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.
- treatment of fistulising, active Crohn's disease, in adult patients who have not responded despite a full and adequate course of therapy with conventional treatment (including antibiotics, drainage and immunosuppressive therapy).

*** Ulcerative colitis**

• Remsima is indicated for treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in adult patients who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6 mercaptopurine (6 MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

ברצוננו להודיע שעלוני התכשיר הנדון עודכנו בסעיפים המפורטים מטה.
בהודעה זו מצוינים ומסומנים ברקע צהוב רק שינויים אשר מהווים חמרה או שינוי מהותי.
בעלון בוצעו שינויים נוספים שאינם מהווים חמרה .

העלון לצרכן הועבר לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות
<http://www.health.gov.il> וניתן לקבלו מודפס ע"י פניה לחברת פריגו ישראל,
בטלפון: 03-5773700.

בברכה,
פריגו ישראל סוכנויות בע"מ

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

תגובות אלרגיות

- חלק מהמטופלים באינפליקסימאב חוו תגובות אלרגיות. חלק מתגובות אלו היו חמורות ופוטנציאלית מסכנות חיים. תגובות אלו יכולות להתרחש במהלך הטיפול ברמסימה או זמן קצר לאחר מכן. הסימנים לתגובה אלרגית כוללים סרפדת (נגע אדום, בולט ומגרד על העור), לחץ דם גבוה או נמוך, קשיים בנשימה, חום, כאב בחזה, צמרמורת או איבוד הכרה. ספר לרופא מיד אם אתה חווה אחד מהסימנים הנ"ל במהלך או לאחר כמה שעות מקבלת הטיפול.
- יכול להיות שהרופא יצטרך לעצור או להשהות את הטיפול ולתת לך תרופות לטיפול בתגובה האלרגית. בנוסף, במתן האינפוזיה הבאה, יכול להיות שהרופא יצטרך לתת לך תרופות כגון אנטיהיסטמין ופאראצטמול לפני קבלת האינפוזיה.
- בנוסף, חלק מהמטופלים אשר טופלו באינפליקסימאב חוו תגובה אלרגית מאוחרת. התגובה המאוחרת התרחשה 3 עד 12 ימים לאחר קבלת טיפול באינפליקסימאב. ספר לרופא שלך מיד אם אתה חווה אחד מהסימנים הבאים לתגובה אלרגית מאוחרת לרמסימה הכוללים: חום, כאב שרירים או מפרקים, פריחה, התנפחות הפנים והידיים, כאב ראש, קשיים בבליעה או כאב גרון.

בעיות בכבד

- חלק מהמטופלים המקבלים באינפליקסימאב פיתחו בעיות כבד חמורות.
- ספר לרופא שלך מיד אם חווית תסמינים של בעיות בכבד במהלך הטיפול ברמסימה. צהבת הסימנים כוללים (הצהבת העור והעיניים הופכים לצהובים), שתן בצבע חום כהה, עייפות קיצונית (תשישות חמורה) או כאב או התנפחות בצד ימין של הבטן העליונה (כאב בטני בצד ימין). כאב במפרק, פריחה בעור או חום.

בעיות בדם ספירת דם נמוכה

- בחלק מהמטופלים המקבלים אינפליקסימאב ברמסימה, הגוף עלול אינו מייצר לא לייצר מספיק תאי דם שעוזרים להילחם בזיהומים או שעוזרים לעצור דימום.
- ספר לרופא שלך מיד אם יש לך תסמינים של ספירת דם נמוכה במהלך הטיפול ברמסימה. הסימנים כוללים חום שאינו עובר, אתה חיוור, נחבל או מדמם דימום או חבלה שקורית ביתר בקלות, כתמים קטנים אדומים או סגולים הנגרמים מדימום מתחת לעור, או מראה חיוור.
- ייתכן שהרופא שלך יפסיק את הטיפול ברמסימה, אם הבעיות בדם משמעותיות.

בעיות דמויות לזכרון הפרעה במערכת החיסון

- חלק מהמטופלים המקבלים אינפליקסימאב פיתחו תסמינים דמויי תסמינים של הפרעה במערכת החיסון הנקראת לופוס.
- ספר לרופא שלך מיד אם אתה מפתח אחד מהתסמינים הבאים של לופוס במהלך הטיפול ברמסימה. הסימנים כוללים ייתכן שהרופא יחליט להפסיק את הטיפול שלך ברמסימה: אי נוחות בחזה או כאב שאינו מפסיק, כאב במפרק, קוצר נשימה, או פריחה בלחיים או בזרועות שמחמירה בשמש. שרגישה לשמש.

4. תופעות לוואי

.....

פנה מיד לרופא אם הבחנת באחד מהסימנים הבאים:

- סימנים של תגובה אלרגית כגון התנפחות של הפנים, השפתיים, הפה או הגרון שעלולה לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, פריחה בעור, סרפדת, התנפחות של הידיים, הרגליים או הקרסוליים. **חלק מהתגובות הללו עלולות להיות חמורות או מסכנות חיים.** תגובה אלרגית יכולה להתרחש תוך שעותיים מקבלת הזריקה או מאוחר יותר. **סימנים נוספים לתופעות לוואי אחרות** של אלרגיה שעלולות להתרחש עד 12 ימים לאחר קבלת הזריקה כוללות: כאב שרירים, חום, כאב בלסת או בפרקים, כאב גרון או כאב ראש.

.....

- **סימנים של זיהום (כולל שחפת)** כגון חום, עייפות, שיעול שעלול להתמשך, קוצר נשימה, תסמינים דמויי שפעת, ירידה במשקל, הזעות לילה, שלשול, פצעים, **הצטברות של מוגלה במעינים או מסביב לפי הטבעת (אבצס).** בעיות בשיניים או תחושת צריבה בזמן מתן שתן.

- **סימנים אפשריים של סרטן כוללים אבל לא מוגבלים להתנפחות של בלוטות לימפה, ירידה במשקל, חום, גושים קטנים לא רגילים על העור, שינויים בשומות או צבע העור, או דימום וגינלי לא רגיל.**

.....

- **סימנים של בעיות בכבד (כולל זיהום הפטיטיס B כשהיה לך הפטיטיס B בעבר)** כגון הצהבת העור והעיניים, שתן בצבע חום כהה **אד-אד**, כאב **או התנפחות** בצד הימני העליון של הבטן, **כאב במפרק, פריחה בעור, או חום.**

- **סימנים של הפרעה במערכת החיסונית הנקראת זאבת (לופוס)** כגון כאב במפרקים או פריחה רגישה לשמש על הלחיים או על הזרועות **(זאבת) או שיעול, קוצר נשימה, חום או פריחה על העור (סרקואידוזיס).**

- **סימנים של ספירת דם נמוכה** כגון חום מתמשך, דימום או פציעה ביתר **קלות כתמים קטנים אדומים או סגולים הנגרמים מדימום מתחת לעור** או חיוורון.

- **סימנים לבעיות עור חמורות כגון נקודות אדומות ממוקדות או כתמים עגולים לעיתים קרובות עם שלפוחית מרכזית בפלג גוף עליון, שטחים גדולים של קילוף ונשירה (exfoliating) של עור, כיבים בפה, גרון, אף, אברי המין ועיניים או בליטות קטנות מלאות במוגלה שיכולות להתפשט בגוף. תגובות העור הללו יכולות להיות מלוות בחום.**

.....

תופעות לוואי שכיחות: **(יכולות להופיע אצל עד אחד מבין עשרה אנשים)**

.....

- **זיהום פטרייתי על העור**

.....

- **זיהום של העור כתוצאה מפטריה**

תופעות לוואי לא שכיחות: **(יכולות להופיע אצל עד אחד מבין 100 אנשים)**

- **שחפת**

- **הצטברות של דם מחוץ לכלי הדם (המטומה) או חבלה**
- בעיות בעור כגון הופעת שלפוחיות, יבלות, שינויים בצבע או פיגמנטציה לא שגרתית של העור, או נפיחות בשפתיים, **או עיבוי של העור, או עור אדום מקולף עם קשקשים.**
- **עיבוי של העור, הציפורן**
- בעיות עיניים הכוללות טשטוש ראייה או ירידה בראייה, נפיחות בעיניים או שעורה, **זיהום בקרנית**
- **הצטברות נוזלים סביב הריאות (תפליט קרום הריאה); דלקת של השכבות העוטפות את הריאות (Pleurisy)**
- **היצרות נתיב אויר בריאות, הגורם לקושי בנשימה**
- **שכבות מודלקות של הריאות, הגורמות לכאב חד בחזה שמחמיר עם הנשימה (Pleurisy)**
- **שחפת**
- ספירה נמוכה של טסיות דם, ריבוי כדוריות דם לבנות; **חבורה או כתם שחור וכהול**
- **ישנוניות**
- **תופעות לוואי נדירות: (יכולות להופיע אצל עד אחד מבין 1,000 אנשים)**
- **כבד מודלק הנגרם כתוצאה מבעיה במערכת החיסון (הפטיטיס אוטואימוני)**
- **בעיה בכבד הגורמת להצהבת העור או העיניים (צהבת)**
- **דלקת בכבד כתוצאה מתקיפת מערכת החיסון את הכבד**
- **אזורים צרים של דלקת ברקמה**
- **תגובה אלרגית חמורה שעלולה לגרום לאיבוד הכרה ויכולה להיות מסכנת חיים (שוק אנאפילקטי)**
- **הצטברות של תאי מערכת החיסון הנגרמים מתגובה דלקתית (Granulomatous Lesions)**
- **בעיות עור חמורות כגון מחלת לייל (toxic epidermal necrolysis), תסמונת סטיבנס-ג'ונסון ופוסטולות מסוג Acute Generalised Exanthematous Pustulosis (AGEP) או אדמנת רב-צורתית (erythema multiforme), בעיות עור כגון פרונקלים**
- **בעיות עור אחרות כגון אדמנת רב צורתית (erythema multiforme), שלפוחיות ועור מתקלף, או boils (פורינקולוזיס)**
- **דלקת בעין שעלולה לגרום לשינויים בראייה, כולל עיוורון**
- **ערכים לא תקינים של חלבון בדם הנקרא "מערכת המשלים" ("Complement Factor") אשר הינו חלק ממערכת החיסון**
- **תגובות ליכנואידיות (Lichenoid reactions) (פריחה מגרדת אדומה-סגולה או/ו קווים לבנים-אפורים דקים על ממברנות ריריות**
- **צהבת (העור והעיניים הופכים לצהובים)**
- **תגובה אלרגית חמורה הגורמת לאיבוד הכרה (שוק אנאפילקטי)**
- **דלקת פנים העין**

- מיעוט או חוסר בפרוטאין שעוזר להילחם בזיהום ובקרישת דם
 - בעיות בדם שגורמות ליצירת קרישי דם בכלי דם קטנים. מצב זה מוביל לספירה נמוכה של תסיות דם
 - ליקוי בכל שלושת מרכיבי תאי הדם (תאי דם אדומים, תאי דם לבנים וטסיות דם)
 - מצב שבו תאי הדם האדומים נהרסים ומסולקים מזרם הדם לפני סיום אורך החיים הנורמלי שלהם
 - ליקוי בדימום, שבו מערכת החיסון הורסת את טסיות הדם שהכרחיות לקרישת דם נורמלית
-
- שינוי צבע העור לכחול, שנגרם מסירקולציה מועטה או מחמצון לקוי של הדם
 - ירידה ניכרת במספר הגרנולוציטים (סוג של תא דם לבן) ביולודים לאחר חשיפה תוך רחמית לאינפליקסימאב

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה: (התדירות אינה יכולה להיקבע מהמידע הקיים)

- סרטן דם נדיר המופיע בעיקר אצל נערים בגיל העשרה או גברים צעירים (hepatosplenic T cell lymphoma)

• זיהום הקשור לחיסון ביולודים (לאחר חשיפה תוך רחמית לאינפליקסימאב)

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:

4.8 Undesirable effects

Table 1

<i>Infections and infestations</i>	
....	
Uncommon:	Tuberculosis, fungal infections (e.g. candidiasis, <u>onychomycosis</u>).
....	
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>	
....	
Uncommon:	Bullous eruption, <u>onychomycosis</u> , seborrhoea, rosacea, skin papilloma, hyperkeratosis, abnormal skin pigmentation.
Rare:	Toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, erythema multiforme, furunculosis, linear IgA bullous dermatosis (LABD), <u>Lichenoid reactions</u> , <u>acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)</u> .
....	