



דצמבר 2014

## **PEGASYS® (Peginterferon alfa-2a)**

**Pre-filled Syringe and Pre-filled Pen 135&180 mcg/0.5 ml**

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ מבקשת להודיעכם על מספר עדכונים בעלון לרופא ובעלונים לצרכן של התכשיר פגסיס מזרק מוכן לשימוש ועט מוכן לשימוש. בהודעה זו מצוינים רק עדכונים מהותיים ועדכונים אשר מהווים החמרה.

### **ההתוויות הרשומות לתכשיר בישראל:**

#### Chronic hepatitis B:

Pegasys is indicated for the treatment of both HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B in non-cirrhotic and cirrhotic adult patients with compensated liver disease and evidence of viral replication and liver inflammation.

#### Chronic hepatitis C:

Pegasys is indicated for the treatment of chronic hepatitis C in adult patients who are positive for serum HCV-RNA, including patients with compensated cirrhosis and/or co-infected with clinically stable HIV.

The optimal way to use Pegasys in patients with chronic hepatitis C is in combination with ribavirin. The combination of Pegasys and ribavirin is indicated in naïve patients and patients who have failed previous treatment with interferon alpha (pegylated or non-pegylated) alone or in combination therapy with ribavirin.

Monotherapy is indicated mainly in case of intolerance or contraindication to ribavirin.

### **הסבר:**

טקסט עם קו תחת מצוין טקסט שהוסף לעלון.

טקסט עם קו חוצה מצוין טקסט שהוסר מן העלון.

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלונים לצרכן כפי שאושרו ע"י משרד הבריאות.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פנייה לבעל הרישום: רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 6391, הוד השרון 4524079, טלפון 09-9737777. כתובתנו באינטרנט: [www.roche.co.il](http://www.roche.co.il).

ב ב ר כ ה,

יעל שגיא  
רוקחת ממונה

אביטל ויסברוט  
מחלקת רישום

## עדכונים מהותיים בעלון לרופא

### בסעיף 4.2 Posology and method of administration עודכן המידע הבא:

#### Method of administration

Pegasys is administered subcutaneously in the abdomen or thigh. Exposure to Pegasys was decreased in studies following administration of Pegasys in the arm.

Pegasys is designed for administration by the patient or carer. Each pen and syringe should be used by one person only and is for single use.

Appropriate training is recommended for non-healthcare professionals administering this medicinal product. The "Instructions for self-injection", provided in the package insert, must be followed carefully by the patient.

### בסעיף 4.4 Special warnings and precautions for use עודכן המידע הבא:

All patients should be closely monitored for any signs or symptoms of psychiatric disorders.

The use of Pegasys in children and adolescents with existence of or history of severe psychiatric conditions is contraindicated.

Patients with substance use/abuse: HCV infected patients having a co-occurring substance use disorder (alcohol, cannabis, etc) are at an increased risk of developing psychiatric disorders or exacerbation of already existing psychiatric disorders when treated with alpha interferon. If treatment with alpha interferon is judged necessary in these patients, the presence of psychiatric co-morbidities and the potential for other substance use should be carefully assessed and adequately managed before initiating therapy. If necessary, an inter-disciplinary approach including a mental health care provider or addiction specialist should be considered to evaluate, treat and follow the patient. Patients should be closely monitored during therapy and even after treatment discontinuation. Early intervention for re-emergence or development of psychiatric disorders and substance use is recommended.

Growth and development (children and adolescents): During the course of therapy lasting up to 48 weeks in patients aged 5 to 17 years, weight loss and growth inhibition were common.

At 2 years post-treatment with Pegasys, 16% of paediatric patients remained 15 percentiles or more below their baseline weight curve and 11% remained 15 percentiles or more below their baseline height curve.

Case by case benefit/risk assessment in children:

The expected benefit of treatment should be carefully weighed against the safety findings observed for children and adolescents in the clinical trials.

- It is important to consider that the combination therapy induced a growth inhibition, the reversibility of which is uncertain.
- This risk should be weighed against the disease characteristics of the child, such as evidence of disease progression (notably fibrosis), co-morbidities that may negatively influence the disease progression (such as HIV co-infection), as well as prognostic factors of response (HCV genotype and viral load).

Whenever possible the child should be treated after the pubertal growth spurt, in order to reduce the risk of growth inhibition. There are no data on long term effects on sexual maturation.

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the trade name of the administered product should be clearly recorded (or stated) in the patient file.

Haematological tests should be repeated after 2 and 4 weeks and biochemical tests should be performed at 4 weeks. Additional testing should be performed periodically during therapy (including glucose monitoring).

Excipient

Pegasys contains benzyl alcohol. Must not be given to premature babies or neonates. May cause toxic reactions and anaphylactoid reactions in infants and children up to 3 years old.

#### בסעיף 4.6 Fertility, pregnancy and lactation עודכן המידע הבא:

Fertility

There are no data on the effects of peginterferon alfa-2a on fertility in women. A prolongation of the menstrual cycle has been seen with peginterferon alfa-2a in female monkeys.

#### בסעיף 4.8 Undesirable effects עודכן המידע הבא:

Table 4: Undesirable Effects Reported with Pegasys monotherapy for HBV or HCV in combination with ribavirin for HCV patients in clinical trials and post marketing

##### **Body system:**

Gastrointestinal disorders – frequency not known:

Ischaemic colitis, tongue pigmentation

Injury poisoning and procedural complications:

#### בסעיף 4.8 Undesirable effects עודכן המידע הבא:

##### Paediatric population

Growth inhibition was observed in paediatric patients (see section 4.4). Paediatric patients treated with Pegasys plus ribavirin combination therapy showed a delay in weight and height increases after 48 weeks of therapy compared with baseline. Patient 'weight for age' and 'height for age' percentiles of the normative population decreased during treatment. At the end of 2 years follow-up after treatment, most patients had returned to baseline normative growth curve percentiles for weight and height (mean weight percentile was 64% at baseline and 60% at 2 years post-treatment; mean height percentile was 54% at baseline and 56% at 2 years post-treatment). At the end of treatment, 43% of patients experienced a weight percentile decrease of 15 percentiles or more, and 25% experienced a height percentile decrease of 15 percentiles or more on the normative growth curves. At 2 years post-treatment, 16% of patients remained 15 percentiles or more below their baseline weight curve and 11% remained 15 percentiles or more below their baseline height curve.

## עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

בחלק של ההקדמה עודכן המידע הבא:

אם יש לך תופעות לוואי כלשהן, פנה לרופא שלך, לרוקח או לאחות. זה כולל תופעות לוואי אפשריות אשר אינן מוזכרות בעלון זה (ראה סעיף 4 – "תופעות לוואי").

**בסעיף 2) לפני השימוש בתרופה עודכן המידע הבא:**

**אין להשתמש בתרופה אם:**

- עברת התקף לב או שאושפזת בגין כאבים חמורים בחזה במהלך ששת החודשים האחרונים.
- הנך סובל ממחלת כבד מתקדמת והכבד שלך אינו מתפקד באופן תקין (למשל אם העור שלך מצהיב).
- יש לך זיהום משולב של דלקת כבד נגיפית כרונית מסוג C (הפטיטיס C) ו-HIV (human immunodeficiency virus) והכבד שלך אינו מתפקד באופן תקין (למשל אם העור שלך מצהיב).
- המטופל הוא ילד אשר סובל או סבל בעבר מהפרעה פסיכיאטרית חמורה כגון דיכאון חמור או מחשבות אובדניות.

**אזהרות מיוחדות לנוגעות לשימוש בתרופה**

אם יש לך כעת או שהייתה לך בעבר בעיית התמכרות (למשל התמכרות לאלכוהול או לסמים).

אם נאמר לך כי הנך סובל מסינדרום Vogt Koyanagi Harada או שיש לך שילוב של התסמינים הבאים: נוקשות בצוואר, כאב ראש, אובדן של צבע בעור או בשיער, בעיות בראייה (כמו טשטוש בראייה) ו/או בעיות בשמיעה (כמו צלצולים באוזניים).

**ילדים ומתבגרים**

תרופה זו אינה מיועדת למטופלים מתחת לגיל 18.  
אין לתת את התרופה פגסיס לילדים מתחת לגיל 3 מכיוון שהיא מכילה בנזיל אלכוהול ועלולה לגרום לתגובות רעילות ואלרגיות בילדים מתחת לגיל זה.  
אם הילד שלך סובל או סבל בעבר בעיה פסיכיאטרית, פנה לרופא המטפל, אשר יבצע מעקב אחר סימנים או סימפטומים לדיכאון.  
התרופה פגסיס עלולה להאט את קצב הגדילה וההתפתחות של ילדך.

יש לעיין גם בעלונים של תרופות נוספות בהן יש שימוש בשילוב עם פגסיס.

**בסעיף 3) כיצד תשתמש בתרופה עודכן המידע הבא:**

בדיקות ומעקב  
במהלך הטיפול בתרופה פגסיס יש לערוך בדיקות דם באופן סדיר בכדי לעקוב אחר שינויים בספירת תאי הדם הלבנים (תאים שנלחמים בזיהומים), תאי הדם האדומים (תאים שנושאים חמצן), טסיות הדם (תאים שאחראים לקרישת דם), תפקודי כבד, גלוקוז (רמות של סוכר בדם) או שינויים בערכי מעבדה אחרים.

**בסעיף 4) תופעות לוואי עודכן המידע הבא:**

גדילה והתפתחות (בילדים ומתבגרים):  
ישנם ילדים ומתבגרים אשר לא גדלו או העלו במשקל כמצופה, כאשר קיבלו פגסיס בשילוב עם ריבווירין בתקופת טיפול של עד שנה. ישנם ילדים אשר לא הגיעו לגובהם הצפוי תוך שנתיים לאחר השלמת הטיפול וזה יכול להשפיע על גובהם הסופי כמבוגרים.

תופעות לוואי שכיחות מאוד בשילוב של פגסיס עם ריבווירין  
(עשויות להשפיע על יותר ממשמש אחד מתוך עשרה):  
אובדן תיאבון; תחושת דיכאון (הרגשת נחיתות, הרגשה עצמית רעה או חוסר תקווה), חרדה....

תופעות לוואי נדירות בשילוב של פגסיס וריבווירין  
(עשויות להשפיע על עד משמש אחד מתוך אלף):  
... התאבדות; הפרעות פסיכוטיות (הפרעות אישיות חמורות והתדרדרות בתפקוד החברתי הנורמלי)...

תופעות לוואי נדירות מאוד בשילוב של פגסיס וריבווירין  
(עשויות להשפיע על עד משמש אחד מתוך עשרת אלפים):  
אנמיה אפלסטית (כישלון של מח העצם לייצר תאי דם אדומים, תאי דם לבנים וטסיות; ITP או TTP  
(מחלה שמתבטאת בפציעה מוגברת, דימומים, ירידה בכמות הטסיות, אנמיה וחולשה קיצונית); אובדן  
ראייה; Toxic epidermal necrolysis/ Stevens Johnson syndrome/ erythema multiforme -  
סוגים שונים של פריחות בדרגות חומרה שונות, כולל מוות, אשר עלולות להיות מלוות בשלפוחיות בפה,  
באף, בעיניים ובקרומים ריריים אחרים ולהוביל לנשירת אזורי העור הנגועים; אנגיואדמה (נפיחות בעור  
וברירות).

תופעות לוואי עם שכיחות לא ידועה:  
... קוליטיס איסכמית (דלקת של המעי הגס כתוצאה מירידה באספקת הדם למעי), שינויים בצבע  
הלשון; נזק רציני וכאב בשרירים; הפרעות דנטליות ובעיות חניכיים; יובש בפה.

#### **בסעיף 5) כיצד לאחסן את התרופה? עודכן המידע הבא:**

אין להשליך את התרופה לפח האשפה הביתי או למי הביוב. שאל את הרוקח כיצד להשליך את  
התרופה בכדי להגן על הסביבה.