

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
 (מעודכן 05.2013)

תאריך:

שם תכשיר באנגלית: **Gilenya 0.5 mg**

מספר הרישום: **[33270]**

שם בעל הרישום: **נוברטיס פארמה סרויסס איי ג'י**

טופס זה מיועד לפירוט ההחמרות בלבד!

טקסט שחור – טקסט מאושר
 טקסט עם קו תחתי – הוספת טקסט לעלון המאושר
 טקסט עם קו חוצה – מחיקת טקסט מהעלון המאושר
 טקסט המסומן בצהוב – החמרה

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>Infections</p> <p>...</p> <p>Anti-neoplastic, immunosuppressive or immune-modulating or immunosuppressive therapies (including corticosteroids) should be co-administered with caution due to the risk of additive immune system effects. Specific decisions as to the dosage and duration of treatment with corticosteroids should be based on clinical judgment. Co-administration of a short course of corticosteroids (up to 5 days as per study protocols) did not increase the overall rate of infection in patients treated with fingolimod in the Phase III clinical trials, compared to placebo. Based on these data, short courses of corticosteroids (up to 5 days) can be used in combination with Gilenya (see section 7 Adverse drug reactions and section 8 Interactions).</p> <p>...</p> <p>As could be considered for any immune modulating drug, before initiating Gilenya therapy, patients without a history of chickenpox or without vaccination against varicella zoster virus (VZV) should be tested for antibodies to VZV. VZV vaccination of antibody negative patients should be considered prior to commencing treatment with Gilenya, following which Patients need to be assessed for their immunity to varicella (chickenpox) prior to Gilenya treatment. It is recommended that patients without a health care professional confirmed history of</p>	<p>Infections</p> <p>...</p> <p>Anti-neoplastic, immunosuppressive or immune modulating therapies should be co-administered with caution due to the risk of additive immune system effects (see section 8 Interactions).</p> <p>...</p> <p>As could be considered for any immune modulating drug, before initiating Gilenya therapy, patients without a history of chickenpox or without vaccination against varicella zoster virus (VZV) should be tested for antibodies to VZV. VZV vaccination of antibody negative patients should be considered prior to commencing treatment with Gilenya, following which</p>	<p>Warnings and precautions</p>

<p>chickenpox or documentation of a full course of vaccination with varicella vaccine undergo antibody testing to varicella zoster virus (VZV) before initiating Gilenya therapy. A full course of vaccination for antibody-negative patients with varicella vaccine is recommended prior to commencing treatment with Gilenya (see section 7 Adverse drug reactions).</p> <p>...</p> <p>Posterior reversible encephalopathy syndrome</p> <p>Rare cases of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) have been reported at 0.5 mg dose in clinical trials and in the post-marketing setting (see section 7 Adverse drug reactions). Symptoms reported included sudden onset of severe headache, nausea, vomiting, altered mental status, visual disturbances and seizure. Symptoms of PRES are usually reversible but may evolve into ischemic stroke or cerebral hemorrhage. Delay in diagnosis and treatment may lead to permanent neurological sequelae. If PRES is suspected, Gilenya should be discontinued.</p>		
<p>The most frequent ADRs (incidence $\geq 10\%$) at the 0.5 mg dose were headache, hepatic enzyme increased, diarrhoea, cough, influenza, sinusitis, diarrhea, and back pain, liver enzyme elevations and cough.</p> <p>...</p> <p>Table 0-2 Tabulated summary of adverse drug reactions</p> <p>Infections Sinusitis: very common</p> <p>Nervous system disorders Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): rare*</p> <p>Investigations Hepatic enzyme increased (increased ALT, GGT, AST): Very common</p> <p>Infections</p> <p>In multiple sclerosis clinical trials, the overall rate of infections (7265.1%) and</p>	<p>The most frequent ADRs (incidence $\geq 10\%$) at the 0.5 mg dose were headache, influenza, diarrhea, back pain, liver enzyme elevations and cough.</p> <p>...</p> <p>Table 0-1 ADRs occurring in $\geq 1\%$ of patients in Study 1, and reported for Gilenya 0.5 mg at $\geq 1\%$ higher rate than for placebo</p> <p>Infections Sinusitis: common</p> <p>Investigations Hepatic enzyme increased: common</p> <p>Infections</p> <p>In multiple sclerosis clinical trials, the overall rate of infections (72%) and serious infections (2%) at the 0.5 mg</p>	<p>Adverse drug reactions</p>

~~serious infections~~ (2%) at the 0.5 mg dose was similar to placebo. However, ~~lower respiratory tract infections~~, bronchitis, ~~herpes zoster~~ and pneumonia, were more common in Gilenya treated patients. Serious infections occurred at a rate of 1.6% in the fingolimod 0.5 mg group versus 1.4% in the placebo group.

There have been very rare fatal cases of VZV infections in the context of prolonged concomitant corticosteroid use (more than 5 days) for treatment of multiple sclerosis relapses, however, a causal relationship between the concomitant treatment and fatal outcome has not been established. Co-administration of a short course of corticosteroids (up to 5 days as per study protocols) did not increase the overall rate of infection in patients treated with fingolimod in the Phase III clinical trials, compared to placebo (see section 6 Warnings and precautions and section 8 Interactions).

There have been very rare cases of other herpes viral infections with fatal outcome. However, a causal relationship with Gilenya has not been established.

~~Two serious cases of disseminated herpes infection which were fatal have occurred on the 1.25 mg dose; a case of herpes encephalitis in a patient in whom initiation of acyclovir therapy was delayed by one week and a case of a primary disseminated varicella zoster infection in a patient not previously exposed to varicella receiving concomitant high-dose steroid therapy for a multiple sclerosis relapse.~~

Macular Eedema

In clinical trials, macular edema occurred in 0.40.5% of patients treated with the recommended Gilenya dose of 0.5 mg and in 1.1% of patients treated with the higher 1.25 mg dose.

...

Blood pressure

Hypertension was reported in 6.16.5% of patients on Gilenya 0.5 mg and in 3.83.3% of patients on placebo.

...

Lymphomas

dose was similar to placebo. However, lower respiratory tract infections, bronchitis and pneumonia, were more common in Gilenya treated patients.

Two serious cases of disseminated herpes infection which were fatal have occurred on the 1.25 mg dose; a case of herpes encephalitis in a patient in whom initiation of acyclovir therapy was delayed by one week and a case of a primary disseminated varicella zoster infection in a patient not previously exposed to varicella receiving concomitant high-dose steroid therapy for a multiple sclerosis relapse.

Macular Edema

In clinical trials, macular edema occurred in 0.4% of patients treated with the recommended Gilenya dose of 0.5 mg and in 1.1% of patients treated with the higher 1.25 mg dose.

...

Blood pressure

Hypertension was reported in 6.1% of patients on Gilenya 0.5 mg and in 3.8% of patients on placebo.

...

Lymphomas

<p><u>There have been cases of lymphoma in clinical studies and the post-marketing setting. The cases reported were heterogeneous in nature, including B-cell and T-cell lymphomas. Cases of lymphoma (cutaneous T-cell lymphoproliferative disorders or diffuse B-cell lymphoma) were reported in premarketing clinical trials in MS patients receiving Gilenya at, or above, the recommended dose of 0.5 mg. Based on the small number of reported cases and short duration of exposure, the relationship to Gilenya remains uncertain.</u></p>	<p>Cases of lymphoma (cutaneous T-cell lymphoproliferative disorders or diffuse B-cell lymphoma) were reported in premarketing clinical trials in MS patients receiving Gilenya at, or above, the recommended dose of 0.5 mg. Based on the small number of reported cases and short duration of exposure, the relationship to Gilenya remains uncertain.</p>	
<p>Pharmacodynamic interactions</p> <p>Anti-neoplastic, immunosuppressive or immune modulating immunosuppressive or therapies (including corticosteroids) should be co-administered with caution due to the risk of additive immune system effects. Specific decisions as to the dosage and duration of concomitant treatment with corticosteroids should be based on clinical judgment.</p> <p>...</p> <p>Carbamazepine</p> <p>The co-administration of carbamazepine 600 mg twice daily at steady-state and a single dose of fingolimod 2 mg had a weak effect on the AUC of fingolimod and fingolimod-phosphate, decreasing both by approximately 40%. The clinical relevance of this decrease is unknown.</p>	<p>Pharmacodynamic interactions</p> <p>Anti-neoplastic, immunosuppressive or immune modulating therapies should be co-administered with caution due to the risk of additive immune system effects.</p>	<p>Interactions</p>

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך:

שם תכשיר באנגלית: Gilenya 0.5 mg

מספר הרישום: [33270]

שם בעל הרישום: נוברטיס פארמה סרויסס איי ג'י

טופס זה מיועד לפירוט ההחמרות בלבד!

טקסט שחור – טקסט מאושר
 טקסט עם קו תחתי – הוספת טקסט לעלון המאושר
 טקסט עם קו חוצה – מחיקת טקסט מהעלון המאושר
 טקסט המסומן בצהוב – החמרה

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>מצב הנקרא posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) דווח בשכיחות נדירה בחולי טרשת נפוצה המטופלים בגילניה. התסמינים עשויים לכלול התחלה פתאומית של כאב ראש חמור, בלבול, פרכוסים ושינויים בראייה. אמור לרופא שלך אם אתה חווה אחד מהתסמינים הללו במהלך הטיפול בגילניה.</p>		<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</p>
<p>תרופות המדכאות או המווסתות את המערכת החיסונית כולל תרופות אחרות לטיפול בטרשת נפוצה כגון ביתא-אינטרפרון, גלאטירמר אצטט, נטליזומאב או מיטוקסנטרון או קורטיקוסטרואידים בגלל האפשרות להשפעה נוספת על המערכת החיסונית.</p> <p>חיסונים. אם אתה צריך לקבל חיסון, פנה קודם לקבלת ייעוץ מהרופא שלך. במהלך הטיפול ועד לחודשיים לאחר הטיפול בגילניה, מתן של חיסונים מסוימים המכילים נגיף חי (חיסונים מוחלשים חיים) עלול לגרום לזיהום שהחיסון אמור למנוע, בעוד שחיסונים אחרים עלולים לא לפעול היטב. יש לבדוק עם הרופא או הרוקח.</p>	<p>תרופות המדכאות או המווסתות את המערכת החיסונית כולל תרופות אחרות לטיפול בטרשת נפוצה כגון ביתא-אינטרפרון, גלאטירמר אצטט, נטליזומאב או מיטוקסנטרון בגלל האפשרות להשפעה נוספת על המערכת החיסונית.</p> <p>חיסונים. במהלך הטיפול ועד לחודשיים לאחר הטיפול בגילניה, מתן של חיסונים מסוימים המכילים נגיף חי עלול לגרום לזיהום שהחיסון אמור למנוע, בעוד שחיסונים אחרים עלולים לא לפעול היטב. יש לבדוק עם הרופא או הרוקח.</p>	<p>נטילת תרופות אחרות</p>
<p>תופעות לוואי מסוימות עשויות להיות חמורות או להפוך לחמורות: תופעות לוואי נדירות:</p> <p>מצב הנקרא posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) התסמינים האפשריים הפעשויים לכלול התחלה פתאומית של כאב ראש חמור, בלבול, פרכוסים ושינויים בראייה</p> <p>... תופעות לוואי נוספות תופעות לוואי שכיחות מאוד:</p> <p>... • הרגשת לחץ או כאב בלחיים ובמצח</p>	<p>תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת:</p> <p>תופעות לוואי נדירות:</p> <p>מצב הנקרא posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) התסמינים האפשריים הם כאב ראש, בלבול, פרכוסים ו/או שינויים בראייה</p> <p>... תופעות לוואי שכיחות מאוד:</p> <p>... • הרגשת לחץ או כאב בלחיים ובמצח</p>	<p>תופעות לוואי</p>

<p><u>(סינוסיטיס)</u></p> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>בדיקות דם המראות רמות גבוהות יותר של אנזימי כבד</u> <p><u>תופעות לוואי שכיחות:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>הרגשת לחץ או כאב בלחיים ובמצח (סינוסיטיס)</u> • <u>זיהום מפטריה המשפיע על העור, השיער או הציפורניים (פטרת ציפורניים (ringworm), זיהום פטרייתי של העור (פטריית שמש (tinea versicolor</u> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>עלייה ברמת השומנים בדם (טריגליצרידים)</u> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>רמה נמוכה של תאי דם לבנים (לימפופניה, לאוקופניה)</u> 	<p><u>תופעות לוואי שכיחות:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • הרגשת לחץ או כאב בלחיים ובמצח (סינוסיטיס) • זיהום מפטריה המשפיע על העור, השיער או הציפורניים (פטרת ציפורניים (ringworm 	
---	--	--