



אוגוסט 2021

### AUBAGIO film coated tablets

חומר פעיל: Teriflunomide 14 mg

### **ההתוויה המאושרת:**

Aubagio is indicated for the treatment of adult patients with relapsing remitting forms of Multiple Sclerosis (MS) to reduce the frequency of clinical relapses and to delay the progression of physical disability.

חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן באוגוסט 2021.

העדכונים **העיקריים** מופיעים בסעיפים הבאים:

### בעלון לרופא:

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

#####

The risk for liver enzyme increases and DILI with teriflunomide might be higher in patients with pre-existing liver disorder, concomitant treatment with other hepatotoxic drugs, and/or consumption of substantial quantities of alcohol. Patients should therefore be closely monitored for signs and symptoms of liver injury. Teriflunomide therapy should be discontinued and accelerated elimination procedure considered if liver injury is suspected. ~~Consider to discontinue teriflunomide therapy if~~ elevated liver enzymes (greater than 3-fold ULN) are confirmed, ~~teriflunomide therapy should be discontinued.~~

In case of treatment discontinuation, liver tests should be pursued until normalisation of transaminase levels.

#####

#### Respiratory reactions

Interstitial lung disease (ILD) ~~as well as cases of pulmonary hypertension have~~ has been reported with teriflunomide in the postmarketing setting.-

~~ILD and worsening of pre-existing ILD have been reported during treatment with leflunomide, the parent compound of teriflunomide.~~ The risk ~~is~~ might be increased in patients ~~who had with~~ a history of ILD ~~when treated with leflunomide.~~

#####

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

#####

#### Pregnancy

#####

The patient must be advised that if there is any delay in onset of menses or any other reason to suspect pregnancy, they must ~~discontinue AUBAGIO and~~ notify the physician immediately for pregnancy testing, and if positive, the physician and patient must discuss the risk to the pregnancy. It is possible that rapidly lowering the blood level of teriflunomide, by instituting the accelerated elimination procedure described below, at the first delay of menses, may decrease the risk to the foetus.

For women receiving teriflunomide treatment, who wish to become pregnant, the medicinal product should be stopped and an accelerated elimination procedure is recommended in order to more rapidly achieve concentration below 0.02 mg/l (see below).



#### 4.8 Undesirable effects

##### Summary of the safety profile

The most frequently reported adverse reactions in the teriflunomide treated (7 mg and 14 mg) patients were: headache (17.8%, 15.7%), diarrhoea (13.1%, 13.6%) increased ALT (13%, 15%), nausea (8%, 10.7%), and alopecia (9.8%, 13.5%). In general, headache, diarrhoea, nausea and alopecia, were mild to moderate, transient and infrequently led to treatment discontinuation.

Teriflunomide is the main metabolite of leflunomide. The safety profile of leflunomide in patients suffering from rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis may be pertinent when prescribing teriflunomide in MS patients.

##### Tabulated list of adverse reactions

~~Teriflunomide was evaluated in a total of 2,267 patients were-exposed to teriflunomide (1,155 on teriflunomide 7 mg and 1,112 on teriflunomide 14 mg) once daily for a median duration of about 672 days in four placebo-controlled studies (1,045 and 1,002 patients for teriflunomide 7 mg and 14 mg, respectively) and one active comparator study (110 patients in each of the teriflunomide treatment groups) in adult patients with relapsing forms of MS (Relapsing Multiple Sclerosis, RMS).~~

~~Teriflunomide is the main metabolite of leflunomide. The safety profile of leflunomide in patients suffering from rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis may be pertinent when prescribing teriflunomide in MS patients.~~

~~Listed below are the The placebo-controlled-pooled analysis was based on 2047 patients with Relapsing Multiple Sclerosis treated with teriflunomide once daily. Within this safety population, the most commonly reported adverse reactions in the teriflunomide treated patients were: headache, diarrhoea, increased ALT, nausea, and alopecia. In general, headache, diarrhoea, nausea and alopecia, were mild to moderate, transient and infrequently led to treatment discontinuation.~~

##### Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions reported with AUBAGIO in placebo-controlled studies in adult patients, reported for teriflunomide 7 mg or 14 mg from clinical studies in adult patients at  $\geq 1\%$  higher rate than for placebo, are shown below. Frequencies were defined using the following convention: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); very rare ( $< 1/10,000$ ); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are ranked in order of decreasing seriousness.

#####

System organ class	Very common	Common	Uncommon	Rare	Very rare	Not known
Infections and infestations		Influenza, Upper respiratory tractinfection, Urinary tract infection, Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Cystitis, Gastroenteritis viral, Oral herpes, Tooth infection, Laryngitis, Tinea pedis	Severe infections including sepsis <sup>a</sup>			Severe-infections including sepsis <sup>a</sup>



Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			Interstitial lung disease		Interstitial lung disease, Pulmonary hypertension
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea, Nausea	Abdominal pain upper, Vomiting, Toothache	Pancreatitis <sup>d</sup> , <sup>e</sup> Stomatitis Colitis		Pancreatitis, Stomatitis
Immune system disorders		Mild allergic reactions	Hyper-sensitivity reactions (immediate or delayed) including anaphylaxis and angioedema		Hyper-sensitivity reactions (immediate or delayed) – including anaphylaxis and angioedema
Metabolism and nutrition disorders			Dyslipidaemia		Dyslipidaemia
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia	Rash, Acne	Nail disorders, Psoriasis (including pustular) <sup>b</sup> , Severe skin reactions <sup>a</sup>		Psoriasis (including pustular) <sup>b</sup>

#####

Description of selected adverse reactions

#####

Psoriasis

In placebo-controlled studies, frequencies for psoriasis were 0.3%, 0.3% and 0.4% in the placebo, teriflunomide 7 mg and teriflunomide 14 mg group, respectively.

Gastrointestinal disorders

Pancreatitis has been reported infrequently in the post-marketing setting with teriflunomide in adults, including cases of necrotising pancreatitis and pancreatic pseudocyst. Pancreatic events may occur at any time during treatment with teriflunomide, which may lead to hospitalisation and/or require corrective treatment.



## בעלון לצרכן:

### 2. לפני השימוש בתרופה

#####

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול באובג'יו, ספר לרופא אם:

- יש לך בעיות בכבד ו/או אם הינך נוהג לשתות כמויות גדולות של אלכוהול; הרופא שלך יבצע בדיקות דם לפני ובמהלך הטיפול כדי לבדוק את תפקוד הכבד. אם תוצאות הבדיקה שלך יראו שיש בעיה עם הכבד שלך, הרופא שלך עשוי להפסיק את הטיפול באובג'יו. אנא קרא את סעיף 4.
- יש לך לחץ דם גבוה (יתר לחץ דם) בין אם הוא נשלט באמצעות תרופות או לא. אובג'יו יכולה לגרום לעלייה בלחץ הדם. הרופא שלך יבדוק את לחץ הדם שלך לפני תחילת הטיפול ובאופן סדיר במהלך הטיפול. אנא קרא את סעיף 4.
- יש לך זיהום. לפני שאתה נוטל אובג'יו, הרופא שלך יודא שיש לך מספיק תאי דם לבנים וטסיות בדם. מאחר ואובג'יו מפחיתה את מספר כדוריות הדם הלבנות, זה עשוי להשפיע על היכולת שלך להילחם בזיהום. הרופא שלך יכול להורות על ביצוע בדיקות דם כדי לבדוק רמת תאי הדם הלבנים, אם אתה חושב שאתה סובל מזיהום. אנא קרא את סעיף 4.
- יש לך תגובות עוריות חמורות.
- יש לך תסמינים נשימתיים.
- אתה מרגיש חולשה, חוסר תחושה וכאב בידיים ובכפות הרגליים.
- אתה עומד לקבל חיסון.
- אתה לוקח פלונומיד יחד עם אובג'יו.
- אתה עובר לטיפול באובג'יו או מאובג'יו.
- יש לך אי סבילות ללקטוז.
- אתה עומד לעבור בדיקת דם ספציפית (רמת סידן). תוצאות הבדיקה עלולות להצביע באופן שגוי על רמות נמוכות של סידן.

#### תגובות במערכת הנשימה:

ספר לרופא שלך אם יש לך שיעול או קוצר נשימה בלתי מוסברים. ייתכן שהרופא שלך יבצע בדיקות נוספות.

### ילדים ומתבגרים

אין להשתמש באובג'יו לא מיועדת לילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18 שנים. זאת מאחר והשפעת התרופה בקבוצת גיל זו אינה ידועה.

#####

### הריון, הנקה ופוריות

#####

אם הינך חושדת שאת בהריון בזמן שאת נוטלת אובג'יו, או במהלך השנתיים לאחר שהפסקת את הטיפול, הפסיקי ליטול אובג'יו לפני מיד לרופא שלך לצורך ביצוע בדיקת הריון. אם הבדיקה מאשרת שהינך בהריון, הרופא שלך עשוי להציע טיפול עם תרופות מסוימות על מנת לפנות את האובג'יו מגופך במהירות ובאופן מספק, כיוון שזה עשוי להפחית את הסיכון לתינוק שלך.

#####

### 4. תופעות לוואי

#####

#### תופעות לוואי חמורות

פנה תופעות לוואי מסוימות עשויות להיות או להפוך להיות חמורות, אם אתה מבחין באחת מאלה. פנה מיד לרופא שלך אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי החמורות שלהלן:

לא שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים)

- זלקת של הלבילב (שעשויה לכלול תסמינים של כאב באזור הבטן, בחילה או הקאה)
- תגובות אלרגיות שכיחות לכלול תסמינים של פריחה, חרלת, התנפחות של השפתיים, הלשון או הפנים, או קושי פתאומי בנשימה.
- תגובות חמורות בעור שכוללות לכלול תסמינים של פריחה בעור, שלפוחיות, חום, או כיבים בפה.
- זיהומים חמורים או אלח דם (ספסיס - סוג זיהום העלול לסכן חיים) שיכולים לכלול תסמינים של חום גבוה, רעידות, צמרמורות, ירידה בזרימת השתן, או בלבול.
- זלקת של הריאות שכוללה לכלול תסמינים של קוצר נשימה או שיעול מתמשך.

לא ידוע (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הקיימים)

- מחלת כבד חמורה שכוללה לכלול סימפטומים של הצרבה של העור או הלבון בעיניים, שתן כהה מהרגיל, בחילה והקאה בלתי מוסברת או כאב בטן.
- זלקת של הריאות שכוללה לכלול תסמינים של קוצר נשימה או שיעול מתמשך.
- זלקת של הלבילב שכוללה לכלול תסמינים של כאב חמור באזור הבטן העליונה העשוי להיות מורגש גם בגב, בחילה, או הקאה.

#####



**תופעות לוואי שאינן שכיחות** (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים):

- ירידה במספר הטסיות (תרומבוציטופניה)
- תחושה מוגברת או רגישות יתרה, במיוחד בעור, דקירה או כאב פועם לאורך מסלול עצב אחד או יותר, בעיות בעצבים של הזרועות או הרגליים (נורופתיה פריפריית)
- בעיות בציפורניים, תופעות עוריות חמורות
- כאב לאחר טראומה (פוסט-טראומתי)
- פסוריאזיס
- דלקת בפה או בשפתיים
- רמות לא רגילות של שומנים (ליפידים) בדם
- דלקת במעי (קוליטיס)

**תופעות לוואי נדירות** (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 אנשים):

- דלקת או פגיעה בכבד

**תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה** (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה) לא ידוע (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הקיימים):

- יתר לחץ דם ריאני
- זיהומים חמורים (כולל ספטיים)
- תגובות אלרגיות חמורות (כולל שוק אנפילקטי)
- תגובה ריאנית (מחלה בין-רקמתית של הריאה)
- דלקת בכבד, לבלב או בפה/שפתיים
- רמות לא רגילות של שומנים (ליפידים) בדם
- פסוריאזיס

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום- סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, בכתובת רח' בני גאון 10 נתניה או בטלפון : 09-8633700 .

להלן הקישור לאתר משרד הבריאות: <https://data.health.gov.il/drugs/index.html#/byDrug>

בברכה,

גליה הוכשטד  
רוקחת ממונה