

יולי 2024

OPDUALAG (nivolumab/relatlimab)- Concentrate for solution for infusion

אופדואלג (ניבולומאב/רלטלימאב) - תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי

רופא/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) מבקשת להודיע על עדכון עלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבדון – Opdualag.

להלן התווית התכשיר כפי שמאושרת ע"י משרד הבריאות:

Opdualag is indicated for the treatment of adult and pediatric patients 12 years of age or older with unresectable or metastatic melanoma.

המרכיבים הפעילים:

relatlimab 4 mg/ml
nivolumab 12 mg/ml

השינויים העיקריים בעלון לרופא ובעלון לצרכן משוקפים בעמודים הבאים.

העדכונים מסומנים בצבע **אדום** כאשר תוספת טקסט מסומנת **בגן תחתון**, מחיקת טקסט **בגן-מצד** והחמרה מודגשת ב**צהוב**.

העלון לרופא והעלון לצרכן הנקיים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל) בע"מ.

בברכה,
שירן קלאורה
רוקח ממונה
בריסטול-מאירס סקוויב (ישראל)

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Opdualag®

Concentrate for solution for infusion

...

4. CLINICAL PARTICULARS**Patient Safety Information-Card**

The marketing of Opdualag is subject to a risk management plan (RMP) including a 'Patient safety information card'. The Patient Safety Information-Card emphasizes important safety information that the patient should be aware of before and during treatment.

Please explain to the patient the need to review the card before starting treatment.

...

4.8 Undesirable effects

...

Tabulated summary of adverse reactions

The safety of nivolumab in combination with relatlimab has been evaluated in 355 patients with advanced (unresectable or metastatic) melanoma (study CA224047). Adverse reactions reported in the dataset for patients treated with nivolumab in combination with relatlimab, with a median follow-up of 19.94 months, are presented in Table 2. The frequencies included above and in Table 2 are based on all-cause adverse event frequencies. These reactions are presented by system organ class and by frequency. Frequencies are defined as: 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 ($< 1/10,000$) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness.

Table 2: Adverse reactions in clinical studies

Infections and infestations	
Very common	urinary tract infection
Common	upper respiratory tract infection
Uncommon	folliculitis
Blood and lymphatic system disorders	
Very common	anaemia ^a , lymphopaenia ^a , neutropaenia ^a , leucopaenia ^a
Common	thrombocytopenia ^a , eosinophilia
Uncommon	haemolytic anaemia
Endocrine disorders	
Very common	hypothyroidism
Common	adrenal insufficiency, hypophysitis, hyperthyroidism, thyroiditis
Uncommon	hypopituitarism, hypogonadism
Metabolism and nutrition disorders	
Very common	decreased appetite
Common	diabetes mellitus, hypoglycaemia ^a , weight decreased, hyperuricaemia, hypoalbuminaemia, dehydration
Psychiatric disorders	
Common	confusional state

Nervous system disorders	
Very common	headache
Common	peripheral neuropathy, dizziness, dysgeusia
Uncommon	encephalitis, Guillain-Barré syndrome, optic neuritis
Eye disorders	
Common	uveitis, visual impairment, dry eye, increased lacrimation
Uncommon	Vogt-Koyanagi-Harada disease, ocular hyperaemia
Cardiac disorders	
Common	myocarditis
Uncommon	pericardial effusion
Vascular disorders	
Common	phlebitis
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Very common	dyspnoea, cough
Common	pneumonitis ^b , nasal congestion
Uncommon	asthma
Gastrointestinal disorders	
Very common	diarrhoea, vomiting, nausea, abdominal pain, constipation
Common	colitis, pancreatitis, gastritis, dysphagia, stomatitis, dry mouth
Uncommon	oesophagitis
Rare	Pancreatic exocrine insufficiency
Not known	Coeliac disease
Hepatobiliary disorders	
Common	hepatitis
Uncommon	cholangitis
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Very common	rash, vitiligo, pruritus
Common	alopecia, lichenoid keratosis, photosensitivity reaction, dry skin
Uncommon	pemphigoid, psoriasis, urticaria
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Very common	musculoskeletal pain, arthralgia
Common	arthritis, muscle spasms, muscular weakness
Uncommon	myositis, Sjogren's Syndrome, polymyalgia rheumatica, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus
Renal and urinary disorders	
Common	renal failure, proteinuria
Uncommon	nephritis
Reproductive system and breast disorders	
Uncommon	azoospermia
General disorders and administration site conditions	
Very common	fatigue, pyrexia
Common	oedema, influenza-like illness, chills
Investigations	
Very common	increased AST ^a , increased ALT ^a , hyponatraemia ^a , increased creatinine ^a , increased alkaline phosphatase ^a , hyperkalaemia ^a , hypocalcaemia ^a , hypomagnesaemia ^a , hypercalcaemia ^a , hypokalaemia ^a
Common	increased bilirubin ^a , hypernatraemia ^a , hypermagnesaemia ^a , troponin increased, gamma-glutamyl transferase increased, blood lactate dehydrogenase increased, lipase increased, amylase increased
Uncommon	c-reactive protein increased, red blood cell sedimentation rate increased

Injury, poisoning and procedural complications	
Common	infusion-related reaction

- ^a Frequencies of laboratory terms reflect the proportion of patients who experienced a worsening from baseline in laboratory measurements.
- ^b Fatal case has been reported in the clinical study.

....

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Antineoplastic agents, monoclonal antibodies,
 ATC code: L01FY02L01XY03.

...

7. — MANUFACTURER

Bristol Myers Squibb Co.
 430 East 29th Street, 14th Floor, New York 10016, USA

שינויים עיקריים בעלון לצרכן:

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986
 התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

אופדואלג®
תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי

...

כרטיס מידע בטיחותי-למטופל
 בנוסף לעלון, לתכשיר אופדואלג קיים כרטיס **מידע בטיחותי-למטופל**.
 כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול באופדואלג ולפעול על פיו. יש לעיין בכרטיס **המידע הבטיחותי-למטופל** ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף במידת הצורך.

...

4. **תופעות לוואי**

...

תופעות הלוואי הבאות דווחו בשימוש עם אופדואלג:

...

תופעות לוואי נדירות (rare), תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000:
 ▪ חוסר או הפחתה באנזימי עיכול המיוצרים על ידי הלב לב (אי ספיקה אקסוקרינית של הלב לב).

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):
 ▪ מחלת צליאק (המאופיינת בסימפטומים כגון: כאב בטן, שלשול ונפיחות לאחר צריכת מוצרי מזון המכילים גלוטן).

...

6. מידע נוסף

...

שם היצרן וכתובתו:

Bristol-Myers Squibb Company, ~~430 East 29th Street, 14th Floor, New York, New York, 10016, USA~~ Route 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA

...