

12/2024

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה**Olumiant 2 and 4mg**
אולומיאנט 2 ו-4 מ"ג
תוספת שתי התוויות חדשות

חברת אלי לילי מבקשת להודיעכם על אישור משרד הבריאות לשתי התוויות חדשות לתכשיר שבנידון:

Juvenile idiopathic arthritis (JIA)
Pediatric Atopic Dermatitis (PEDAD)

בהודעה זו מצוינים רק השינויים בהתוויה או במשטר המינון הנובע מכך. כמו כן, מצוינים סעיפים בהם נעשו שינויים המהווים החמרה. בנוסף לכך, מצוין עדכון נוסף בסעיף המחקרים הקליניים. טקסט שהתווסף מודגש בצהוב וטקסט שהוסר בקו חוצה. העלוניים המעודכנים לרופא ולצרכן מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום:

אלי לילי ישראל בע"מ, השיזף 4, רעננה, טל': 09-9606234

בברכה,

חברת אלי לילי ישראל

Baricitinib 2 and 4 mg

ההתוויות המאושרות לתכשיר:**Rheumatoid Arthritis**

Olumiant is indicated for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis in adult patients who have responded inadequately to, or who are intolerant to one or more disease-modifying anti-rheumatic drugs. Olumiant may be used as monotherapy or in combination with methotrexate (see sections 4.4, 4.5 and 5.1 for available data on different combinations).

Atopic dermatitis

Olumiant is indicated for the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adult and paediatric patients 2 years of age and older who are candidates for systemic therapy.

Alopecia areata

Olumiant is indicated for the treatment of severe alopecia areata in adult patients (see section 5.1).

Juvenile idiopathic arthritis

Olumiant is indicated for the treatment of active juvenile idiopathic arthritis in patients 2 years of age and older who have had an inadequate response or intolerance to one or

more prior conventional synthetic or biologic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs):

- Polyarticular juvenile idiopathic arthritis (polyarticular rheumatoid factor positive [RF+] or negative [RF-], extended oligoarticular),
- Enthesitis-related arthritis, and
- Juvenile psoriatic arthritis.

Olumiant may be used as monotherapy or in combination with methotrexate.

העדכונים העיקריים בעלון לרופא הינם:

4.2 Posology and method of administration

Children and adolescents (2 years of age and older)

The recommended dose of baricitinib is 4 mg once daily for patients weighing 30 kg or more. For patients weighing 10 kg to less than 30 kg, the recommended dose is 2 mg once daily. A reduction to half the dose should be considered for patients who have achieved sustained control of disease activity with the recommended dose and are eligible for dose tapering.

Baricitinib can be used with or without topical corticosteroids. Topical calcineurin inhibitors may be used, but should be reserved for sensitive areas only, such as the face, neck, intertriginous and genital areas.

Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who show no evidence of therapeutic benefit after 8 weeks of treatment.

...

Juvenile idiopathic arthritis (from 2 to less than 18 years of age)

The recommended dose of baricitinib is 4 mg once daily for patients weighing 30 kg or more. For patients weighing 10 kg to less than 30 kg, the recommended dose is 2 mg once daily.

Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who show no evidence of therapeutic benefit after 12 weeks of treatment.

...

Co-administration with OAT3 inhibitors

The recommended dose is 2 mg once daily in patients taking Organic Anion Transporter 3 (OAT3) inhibitors with a strong inhibition potential, such as probenecid (see section 4.5).

Dose reduction

In patients taking strong Organic Anion Transporter 3 (OAT3) inhibitors such as probenecid, or with creatinine clearance between 30 and 60 mL/min the recommended dose should be reduced by half for pediatric patients and the recommended dose is 2 mg for adult patients (see section 4.5). An appropriate dose strength is not available for

children weighing less than 30 kg taking strong OAT3 inhibitors or with moderate renal impairment. Do not exceed 1 mg once daily for these patients.

...

Special populations

Renal impairment

The recommended dose is 2 mg once daily in patients with creatinine clearance between 30 and 60 mL/min. Baricitinib is not recommended for use in patients with creatinine clearance < 30 mL/min (see section 5.2).

The recommended dose is 2 mg once daily in adult patients with creatinine clearance between 30 and 60 mL/min. In pediatric patients with creatinine clearance between 30 and 60 mL/min, the recommended dose of baricitinib should be reduced by half. Baricitinib is not recommended for use in patients with creatinine clearance < 30 mL/min (see section 5.2). An appropriate dose strength is not available for children weighing less than 30 kg with moderate renal impairment. Do not exceed 1 mg once daily for these patients.

Pediatric population

The safety and efficacy of baricitinib in children and adolescents aged 0 to 18 years have not yet been established. No data are available.

Paediatric population (less than 2 years)

The safety and efficacy of baricitinib in children less than 2 years have not yet been established. No data are available. See section 4.2 above for information on posology in children aged 2 years and older.

Only a small number of children aged 2 to 6 have been studied.

The safety and efficacy of baricitinib in children and adolescents less than 18 years of age with alopecia areata have not yet been established. No data are available.

Method of administration

Oral use.

Baricitinib is to be taken once daily with or without food and may be taken at any time of the day.

Alternative administration for children

For paediatric patients who are unable to swallow whole tablets, it may be considered to disperse the tablets in water. Only water should be used to disperse the tablet. Only the number of tablets needed for the dose should be dispersed.

If for any reason the entire suspension is not administered, do not disperse and administer another tablet but wait until the next scheduled dose.

For instructions on dispersion of the medicinal product before administration, see section 6.6.

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Vaccination

No data are available on the response to vaccination with live vaccines in patients receiving baricitinib. Use with live, attenuated vaccines during or immediately prior to baricitinib therapy is not recommended. Prior to initiating treatment, it is recommended

that all patients, and particularly paediatric patients, be brought up to date with all immunisations in agreement with current immunisation guidelines.

Lipids

Dose dependent increases in blood lipid parameters were reported in paediatric and adult patients treated with baricitinib (see section 4.8). Elevations in low density lipoprotein (LDL) cholesterol decreased to pre-treatment levels in response to statin therapy in adults. In both paediatric and adult patients, lipid parameters should be assessed approximately 12 weeks following initiation of therapy and thereafter patients should be managed according to international clinical guidelines for hyperlipidaemia.

...

4.8 Undesirable effects

...

Paediatric population

Juvenile idiopathic arthritis

A total of 220 patients from 2 to less than 18 years of age were exposed to any dose of baricitinib in the juvenile idiopathic arthritis clinical trial programme, representing 326 patient years' exposure.

In paediatric patients treated with baricitinib in the placebo-controlled double-blind randomised withdrawal period of the juvenile idiopathic arthritis clinical trial (n=82), headache was very common (11 %), neutropenia < 1000 cells/mm³ was common (2.4 %, one patient) and pulmonary embolism was common (1.2 %, one patient).

Paediatric atopic dermatitis

The safety assessment in children and adolescents is based on the safety data of the phase III trial BREEZE-AD-PEDS in which 466 patients between 2 and 18 years of age received any dose of baricitinib. Overall, the safety profile in these patients was comparable to that observed in the adult population. Neutropaenia (< 1 x 10⁹ cells/L) was more common (1.7%) compared to adults.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

...

Adults with atopic dermatitis

...

Maintenance of response

To evaluate maintenance of response, 1,373 1,398 subjects treated with baricitinib for 16 weeks in BREEZE-AD1 (N = 541 566), BREEZE-AD2 (N = 540) and BREEZE-AD7 (N = 292) were eligible to enrol in a long term extension study BREEZE-AD3. Data are available up to 68 weeks 4 years (216 weeks) of cumulative treatment for patients from BREEZE-AD1 and BREEZE-AD2, and up to 32 weeks of cumulative treatment for patients from BREEZE-AD7. Continued response was observed in patients with at least some response (IGA 0, 1 or 2) after initiating baricitinib.

Dose tapering

In the long-term extension study BREEZE-AD3, patients who had clear, almost clear skin, or mild disease (i.e., IGA 0, 1, or 2) with baricitinib 4 mg once daily were re-randomised at Week 52 to continue 4 mg once daily or reduce the dose to 2 mg once daily. Among patients who reduced the dose to 2 mg, 37 % had an IGA 0, 1, or 2 response and 52 % had an EASI75 response at Week 200. 47 % of patients in this group had an Itch NRS \geq 4-point improvement at Week 52, and 40 % had this improvement at Week 68. The proportion of patients with a relapse (IGA \geq 3) was lower in the subgroup of patients with clear, or almost clear skin (IGA 0 or 1) at start of dose reduction. For those patients who experienced a relapse (IGA \geq 3) after dose reduction, the majority regained disease control upon retreatment with baricitinib 4 mg.

העדכונים העיקריים בעלון לצרכן הינם:

1. למה מיועדת התרופה?**דלקת עור אטופית (Atopic Dermatitis)**

אולומיאנט משמשת לטיפול בילדים מגיל שנתיים ומעלה, במתבגרים ובמבוגרים הסובלים מדלקת עור אטופית מתונה עד חמורה, שאמורים לקבל טיפול מערכתי. דלקת עור אטופית ידועה גם כאקזמה אטופית. ניתן להשתמש באולומיאנט בשילוב עם תרופות לטיפול באקזמה שאתה מורח על העור או להשתמש בה כתכשיר יחיד.

דלקת מפרקים רב-מפרקית אידיופטית כרונית של גיל הילדות (Juvenile idiopathic arthritis)

אולומיאנט משמשת לטיפול בדלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות במטופלים בני שנתיים ומעלה שהיתה להם תגובה לא מספקת או אי סבילות לתרופה קודמת אחת או יותר מסוג אנטי-ראומטית קונבנציונלית סינתטית או אנטי-ראומטית ביולוגית לשינוי מחלה [disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)]

- דלקת מפרקים רב-מפרקית (polyarticular) אידיופטית כרונית של גיל הילדות [דלקת מפרקים עם גורם ראומטואידי (rheumatoid factor) חיובי [RF+] או שלילי [RF-], מיעוט מפרקים מורחבת (extended oligoarticular)],
- דלקת מפרקים הקשורה לאנטזיטיס ו-
- דלקת מפרקים פסוריאטית של הילדות.

ניתן להשתמש באולומיאנט כתכשיר יחיד או בשילוב עם מתותרקסאט (methotrexate).

2. לפני השימוש בתרופה**ילדים ומתבגרים**

אין לתת תרופה זו לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 מכיוון שאין מידע על שימוש בקבוצת גיל זאת. במידת האפשר, כדאי שילדים ומתבגרים יקבלו את כל החיסונים הנדרשים לפני השימוש באולומיאנט. אין לתת תרופה זו לילדים מתחת לגיל שנתיים.

אין לתת תרופה זו לילדים ומתבגרים עם אלופסיה אראטה מתחת לגיל 18, מפני שאין מידע על השימוש במחלה זו.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

שימוש בילדים ובמתבגרים

המינון המקובל הוא 4 מ"ג פעם אחת ביום עבור מטופלים ≤ 30 ק"ג. למטופלים במשקל 10 ק"ג עד מתחת ל-30 ק"ג המינון המקובל הוא 2 מ"ג פעם אחת ביום.

אם יש לך ירידה בתפקוד הכליות, יש להפחית את המינון המקובל של אולומיאנט בחצי.

עבור ילדים שאינם מסוגלים לבלוע טבליות שלמות, הטבליות יכולות להתמוסס במים:

- יש להניח טבליה שלמה בתוך מיכל עם 5-10 מ"ל מים בטמפרטורת החדר וסובב בעדינות על מנת למוסס (לפרק) את הטבליה. עשויות לחלוף עד 10 דקות עד שהטבליה תתמוסס לתרחיף ורוד בהיר ועכור. יתכן משקע מסוים.

- לאחר שהטבליה תתמוסס, יש לסובב בעדינות שוב ולאחר מכן לבלוע את התערובת מיד.

- יש לשטוף את המיכל עם 5-10 מ"ל מים בטמפרטורת החדר על ידי ערבוב, ולבלוע את התערובת מיד כדי להבטיח מתן מנה מלאה.

יש להשתמש רק במים למיסוס הטבליה.

לאחר מיסוס הטבליה במים ניתן להשתמש בה עד 4 שעות אם נשמרה בטמפרטורת החדר.

אם טבליה מתמוססת במים ורק חלק מהמנה הממוססת נלקחת, המתן עד למחרת כדי לקחת את המנה המתוכננת הבאה.

...

4. תופעות לוואי

...

ילדים ומתבגרים

- **דלקת מפרקים רב-מפרקית אידיופטית כרונית של גיל הילדות, דלקת מפרקים הקשורה לאנטזיטיס ודלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות:** במחקר על ילדים מגיל שנתיים ומעלה עם דלקת מפרקים רב-מפרקית אידיופטית כרונית של גיל הילדות, דלקת מפרקים הקשורה לאנטזיטיס ודלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות, כאב ראש היה שכיח מאוד, מספר נמוך של תאי דם לבנים וקרישי דם בריאות היו שכיחים (כל אחד היה ב-1 מתוך 82 ילדים).

- **אטופיק דרמטיטיס בילדים:** במחקר על ילדים מגיל שנתיים ומעלה עם אטופיק דרמטיטיס, תופעות הלוואי היו עקביות עם אלו שנראו בחולים מבוגרים, למעט מספר נמוך של תאי דם לבנים (נויטרופילים), שהיה שכיח יותר בהשוואה למבוגרים.

...