

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
(מעודכן 3102.50)

תאריך 09/03/2014

**Zelboraf® 147.24.33558.00** שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

**שם בעל הרישום רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ**

**טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
4.4 Special warnings and precautions for use	<p><u>Liver injury</u> Liver laboratory abnormalities may occur with vemurafenib (see section 4.8). Liver enzymes (transaminases and alkaline phosphatase) and bilirubin should be monitored before initiation of treatment and monthly during treatment, or as clinically indicated. Laboratory abnormalities should be managed with dose reduction, treatment interruption or with treatment discontinuation (see sections 4.2 and 4.4).</p>	<p><u>Liver injury</u> Liver injury, including cases of severe liver injury, has been reported with vemurafenib (see section 4.8). Liver enzymes (transaminases and alkaline phosphatase) and bilirubin should be monitored before initiation of treatment and monthly during treatment, or as clinically indicated. Laboratory abnormalities should be managed with dose reduction, treatment interruption or with treatment discontinuation (see sections 4.2 and 4.8).</p>
4.8 Undesirable effects		<p><u>Tabulated summary of adverse reactions</u> Table 3: ADRs occurring in patients treated with vemurafenib in the phase II or phase III study and events* originating from safety reports across all trials* and post-marketing sources#.  Blood and lymphatic system disorders- Uncommon- Neutropenia Hepatobiliary disorders- Uncommon- Liver injury Skin and subcutaneous tissue disorders- Common- panniculitis (including erythema nodosum)</p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u> The severity of liver laboratory abnormalities observed in clinical trials and post-marketing sources are shown below:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 5x</math> ULN ALT</li> <li>• <math>\geq 2x</math> ULN ALP</li> <li>• <math>\geq 3x</math> ULN ALT with simultaneous elevation of bilirubin concentration <math>&gt; 2x</math> ULN</li> </ul>

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 3102.50)

תאריך 09/03/2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום **Zelboraf® 147.24.33558.00**

שם בעל הרישום **רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
4. תופעות לוואי	<p>תופעות לוואי שמופיעות לעיתים רחוקות (שכיחות של עד 1:100)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>שינויים בתוצאות בדיקות מעבדה של תפקודי כבד או פגיעה בכבד, כולל פגיעה חמורה בכבד ברמה כזו שהכבד אינו מצליח לתפקד באופן מלא</li> <li>הפחתה ברמות תאי הדם הלבנים (נויטרופניה)</li> </ul>	<p>תופעות לוואי שמופיעות לעיתים קרובות (שכיחות של עד 1:10)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>דלקת של רקמת השומן שמתחת לעור</li> </ul>