

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

תאריך 02/02/2014

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>Dermatologic reactions</u> Severe dermatologic reactions have been reported in patients receiving vemurafenib, including rare cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the pivotal clinical trial. In patients who experience a severe dermatologic reaction, vemurafenib treatment should be permanently discontinued.</p>	<p><u>Dermatologic reactions</u> Severe dermatologic reactions have been reported in patients receiving vemurafenib, including rare cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the pivotal clinical trial. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) has been reported in association with vemurafenib in the post marketing setting (see section 4.8). In patients who experience a severe dermatologic reaction, vemurafenib treatment should be permanently discontinued.</p> <p><u>Other Malignancies</u> Based on mechanism of action, vemurafenib may cause progression of cancers associated with RAS mutations (see section 4.8). Carefully consider benefits and risks before administering vemurafenib to patients with a prior or concurrent cancer associated with RAS mutation.</p>
4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction	<p><u>Effects of vemurafenib on substance transport systems</u> <i>In vitro</i> studies have demonstrated that vemurafenib is an inhibitor of the efflux transporters P-gp and BCRP. The clinical relevance of this finding is unknown. It cannot be excluded that vemurafenib may increase the exposure of other medicines transported by P-gp (e.g. aliskiren, colchicine, digoxin, everolimus, fexofenadine) or BCRP (e.g. methotrexate, mitoxantrone,</p>	<p><u>Effects of vemurafenib on substance transport systems</u> <i>In vitro</i> studies have demonstrated that vemurafenib is an inhibitor of the efflux transporter (P-gp). The clinical relevance of this finding is unknown. It cannot be excluded that vemurafenib may increase the exposure of</p>

<p>rosuvastatin).</p> <p>Many anticancer drugs are substrates of P-gp and/or BCRP and therefore there is a theoretical risk for an interaction with vemurafenib.</p> <p>The possible effect of vemurafenib on other transporters is currently unknown.</p> <p><u>Effects of concomitant medicines on vemurafenib</u></p> <p><i>In vitro</i> studies have demonstrated that vemurafenib is a substrate of the efflux transporters P-gp and BCRP. The effects of P-gp and BCRP inducers and inhibitors on vemurafenib exposure are unknown. It cannot be excluded that vemurafenib pharmacokinetics could be affected by medicines that influence P-gp (e.g. verapamil, cyclosporine, ritonavir, quinidine, itraconazole) or BCRP (e.g. cyclosporine, gefitinib).</p>	<p>other medicines transported by P-gp</p> <p>The possible effect of vemurafenib on other transporters (e.g. BCRP) is currently unknown.</p> <p><u>Effects of concomitant medicines on vemurafenib</u></p> <p><i>In vitro</i> studies have demonstrated that vemurafenib is a substrate of the efflux transporter, P-gp. The effects of P-gp inducers and inhibitors on vemurafenib exposure are unknown. It cannot be excluded that vemurafenib pharmacokinetics could be affected by medicines that inhibit or influence P-gp (e.g. verapamil, clarithromycin, cyclosporine, ritonavir, quinidine, dronedarone, amiodarone, itraconazole, ranolazine).</p>	
<p><u>Tabulated summary of adverse reactions</u></p> <p>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#.</p> <p>Rare: Chronic myelomonocytic leukaemia, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</p>		<p>4.8 Undesirable effects</p>

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 3102.50)

תאריך 02/02/2014

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
! אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה		היסטוריה קודמת של מחלות סרטן דווח לרופא אם היה לך סוג אחר של סרטן מלבד מלנומה. זאת מאחר וזלבוראף עלולה לגרום להתקדמות של סוגים מסוימים של סרטן.
לפני השימוש בתרופה	<p>זלבוראף ותרופות אחרות</p> <p>- תרופות המשפיעות על חלבון P-gp (כגון: וראפאמיל, קלאריתרומיצין, ציקלוספורין, ריטונאביר, קווינידין, דרונדרון, אמידארון, איטראקונאזול, רנולזין, אמטריפטילין, ציספלטין)</p>	<p>זלבוראף ותרופות אחרות</p> <p>- תרופות המשפיעות על חלבון P-gp או BCRP (כגון: וראפאמיל, ציקלוספורין, ריטונאביר, קווינידין, גפיטיניב)</p> <p>- תרופות העלולות להיות מושפעות ע"י החלבון P-gp (כגון: אליסקירן, קולכיצין, דיגוקסין, אברולימוס, פקסופנאדין) או ע"י החלבון BCRP (כגון: מתוטרקסאט, מיטוקסנטרון, רוזובסטטין)</p>
4. תופעות לוואי		<p>תופעות לוואי נדירות (שכיחות של עד 1:1000)</p> <ul style="list-style-type: none"> • התקדמות של מחלה קיימת בסוג מסוים של סרטן דם (Chronic Myelomonocytic Leukaemia עם מוטציה מסוג NRAS) • סוג של תגובה עורית חמורה המאופיינת בפריחה שמלווה בחום ובדלקת באיברים פנימיים כגון הכבד או הכליה