

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

תאריך 22/07/2014

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		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p><i>Liver injury</i> <sup>(f)</sup></p> <p>Based on the criteria for drug induced liver injury developed by an international expert working group of clinicians and scientists, liver injury was defined as any one of the following laboratory abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 5x</math> ULN ALT</li><li>• <math>\geq 2x</math> ULN ALP (without other cause for ALP elevation)</li><li>• <math>\geq 3x</math> ULN ALT with simultaneous elevation of bilirubin concentration <math>&gt; 2x</math> ULN</li></ul>	<p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p>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>	<b>4.8 Undesirable effects</b>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות **על רקע צהוב**. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו **(בעלון)** בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.