

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

19.10.2015

Zelboraf (vemurafenib): Potenciace radiační toxicity spojená s jeho podáním

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd., ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky, si Vám touto cestou dovoluje předat následující informaci:

Shrnutí

- Byly hlášeny případy radiačního poškození u pacientů léčených radiací buď před, v průběhu nebo následně po léčbě přípravkem Zelboraf, některé z těchto případů končily úmrtím.
- Ve většině případů se jednalo o kožní reakce obecně, avšak v některých případech došlo k zasažení vnitřních orgánů.
- Zelboraf je třeba užívat s opatrností, pokud je podáván před, v průběhu nebo následně po radiační léčbě.

Daší informace týkající se bezpečnosti

Bezpečnostní analýza nežádoucích příhod spojených s radiací, které byly hlášeny v souvislosti s podáním vemurafenibu, byla uzavřena s tím, že potenciace radiační toxicity představuje další nežádoucí účinek vemurafenibu. Tento závěr byl učiněn na základě 20* případů radiačního poškození, které byly posouzeny jako kožní reakce po ozáření (n = 8 případů) a radiační senzibilizace (n = 12 případů). Povaha a závažnost příhod ve všech 20 případech byly vyhodnoceny jako vážnější, než bylo očekáváno v rámci běžné tolerance tkáně vůči léčebné radiaci. Incidence radiačního poškození, která byla zaznamenána ve studiích Fáze III a Fáze IV s vemurafenibem, byla 5,2 %, resp. 6 % (CI 1,71- 11, 74, 3,14 – 10,25). Ve většině případů byly pacientům podávány režimy radioterapie větší nebo rovny 2 Gy/den.

*Informace o expozici pacientů léčených současně Zelborafem a radiací nejsou známy.

Kožní reakce po ozáření (radiation recall)

Ve všech 8 případech kožních reakcí po ozáření byl prokázán akutní zánět lokalizovaný v oblasti předchozího ozáření, vyvolaný Zelborafem, který byl podáván ≥ 7 dní po

ukončení radiační léčby. V pěti z celkových 8 případů (62 %) byla zasažena kůže, zatímco zbývající případy představovaly zasažení plic (n = 2) a močového měchýře (n = 1). Kožní reakce zahrnovaly erytém, hyperkeratózu, ekzematózní, puchýřnaté a vředové léze. Průměrný časový interval mezi ukončením radioterapie a zahájením léčby Zelborafem byl 31 dnů u pacientů s kožními reakcemi (rozmezí 21-42), zatímco u nekožních reakcí byl interval 26 a 28 dnů pro plíce a 1460 dnů pro močový měchýř. Průměrná doba k výskytu kožních reakcí po podání úvodní dávky léčivého přípravku Zelboraf je 12 dnů (rozmezí 7-21 dnů); 24 dnů pro pneumonitidu; a 1 den pro cystitidu.

Radiační senzibilizace

Všech 12 případů radiační senzibilizace prokázalo zesílenou reakci na ozáření, o čemž svědčí závažnější než očekávané, lokální radiační poškození. Z celkových 12 případů se 9 případů týkalo kůže, 3 případy jícnu a vždy jeden případ jater a rekta. Povaha kožní senzibilizace po ozáření byla podobná té, která byla zaznamenána v případě kožních reakcí po ozáření. S výjimkou jednoho případu byl ve všech případech lék podán buď současně s radiací, nebo v průběhu 3 dnů po ukončení radiační léčby. V okamžiku hlášení byl čas do výskytu reakcí následně po zahájení radiační léčby nebo léčby Zelborafem v rozmezí od 3 do 27 dnů (průměr = 10 dnů, střední hodnota = 8,5 dne).

Celkem 3 případy končily úmrtím: v jednom případě šlo o pacienta, u kterého došlo k rozvoji radiační nekrózy jater 10 týdnů po podání frakční radiace 20 Gy v oblasti hrudní páteře v době, kdy mu byl podáván Zelboraf. V dalších dvou případech se jednalo o pacienty, u kterých se rozvinula radiační ezofagitida; v jednom z těchto případů bylo hlášené zhoršení ze stupně 1 na stupeň 4 za 10 dnů poté, co byla u pacienta zahájena léčba přípravkem Zelboraf. V dalším případě fatální ezofagitidy nebyl k dispozici dostatek informací.

Informace o riziku potenciace radiační toxicity bude zahrnuta do produktových informací přípravku Zelboraf.

Léčivý přípravek Zelboraf je indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím melanomem s pozitivní mutací V600 genu BRAF.

Hlášení nežádoucích účinků léčivého přípravku Zelboraf

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na:
<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.
Jelikož se jedná o biologické léčivo, doplňte prosím číslo šarže.

▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.** To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Podezření na nežádoucí účinek přípravku Zelboraf může být hlášeno rovněž na níže uvedenou adresu:

MUDr. Lucie Otčenášková.

E-mail: czech_republic.pa_susar@roche.com

mobil: +420-602 298 181

Roche, s. r.o.

Dukelských hrdinů 52

170 00 Praha 7

V případě, že máte další otázky nebo potřebuje další informace o užití přípravku Zelboraf kontaktujte nás:

Roche, s. r.o.

Dukelských hrdinů 52

170 00 Praha 7

telefon 220 382 111

E-mail: czech.medinfo@roche.com

www.roche.cz

S pozdravem,

Dr. Jaroslav Černý
Medical Director



