



ROCHE d.o.o. – ROCHE Ltd.

Zmaja od Bosne 7

71000 Sarajevo

ROCHE d.o.o. - ROCHE Ltd.

Broj protokola: 167-06/14.....

Datum, 04.02.2014.....

Sarajevo, 04.02.2014.

Važno upozorenje u vezi sa lijekom: prijavljen rizik od oštećenja jetre prilikom primjene lijeka Zelboraf® (vemurafenib)

Poštovani zdravstveni radnici,

Kompanija F. Hoffmann-La Roche Ltd/ Genentech Inc. (ROCHE d.o.o. – ROCHE Ltd. Sarajevo, BiH) želi da vas obavijesti o sljedećem:

Sažetak

- Prilikom primjene lijeka Zelboraf prijavljeni su slučajevi oštećenja jetre, uključujući slučajeve teškog oštećenja jetre.
- Podsjećamo zdravstvene radnike koji vrše propisivanje lijeka da treba da prate razine transaminaza, alkalne fosfataze i bilirubina, prije nego što započnu liječenje Zelborafom, te jednom mjesečno tokom liječenja, ili prema kliničkim indikacijama.
- Oštećenje jetre treba sanirati smanjenjem doze, privremenim prekidom primjene lijeka ili trajnim prekidom primjene Zelborafa, prema postojećim informacijama navedenim prilikom označavanja lijeka za Zelboraf (smjernice za modifikacije doze kod pojave neželjenih događaja).

Dodatne informacije o ovom riziku su date dalje u tekstu ovog dopisa.

Ova informacija se dostavlja uz saglasnost nadležnih nacionalnih tijela vlasti (Agencija za lijekove i medicinska sredstva BiH).

Dodatne informacije koje se tiču sigurnosti i preporuke

Prilikom liječenja Zelborafom su zabilježeni slučajevi oštećenja jetre. Na temelju analize neželjenih događaja koji se odnose na jetru, prijavljenih prilikom primjene Zelborafa, od procijenjenog broja od oko 20.000 pacijenata liječenih Zelborafom, identifikovana su 63 slučaja kod kojih je došlo do oštećenja jetre inducirano lijekom (engl. *drug induced liver injury - DILI*), utvrđenog na temelju kriterija kliničke



hemije za oštećenje jetre inducirano lijekom, koje je izradila međunarodna Ekspertska radna skupina za oštećenje jetre inducirano lijekom¹, a na temelju kojih se oštećenje jetre inducirano lijekom definiše kao bilo koje od sljedećeg:

- Povišena razina alanin aminotransferaze (ALT) za 5 ili više puta u odnosu na gornju granicu normalnih vrijednosti (engl. *Upper Limit of Normal* – ULN)
- Povišena razina alkalne fosfataze (ALP) za 2 ili više puta u odnosu na gornju granicu normalnih vrijednosti (posebno sa pratećim povećanjem koncentracija 5'- nukleotidaze ili γ -glutamil transpeptidaze, a u odsustvu poznate patologije kostiju, koja uzrokuje povišenje razine ALP)
- Povećanje koncentracije ALT za 3 ili više puta i istovremeno povećanje koncentracije bilirubina koje prelazi vrijednosti 2 x ULN.

Nije bilo prijavljenih smrtnih slučajeva kod 63 pacijenta kod kojih je otkriveno oštećenje jetre. Zabilježena su dva teška slučaja (identifikovana na temelju indeksa ozbiljnosti oštećenja jetre inducirano lijekom, definisanog od strane pomenute Ekspertske radne skupine), a oba su prijavljena kao slučajevi zatajenja jetre; kada su u pitanju ishodi, kod jednog od slučajeva teškog oštećenja jetre, prijavljeno je da se pacijent u potpunosti oporavio nakon prekida primjene Zelborafa, dok informacije o konačnom ishodu kod drugog pacijenta sa teškim oštećenjem jetre trenutno nisu dostupne.

Ovi rezultati dalje karakterišu rizik od hepatotoksičnosti kao oštećenje jetre, u usporedbi sa onim što je trenutno uključeno u informacije navedene prilikom označavanja lijeka za Zelboraf, abnormalnosti rezultata laboratorijskih pretraga jetre. Zdravstveni radnici treba da prate razinu transaminaza, alkalne fosfataze i bilirubina prije nego što započnu liječenje, te jednom mjesečno tokom liječenja, ili prema kliničkim indikacijama. Oštećenje jetre treba sanirati smanjenjem doze, privremenim prekidom primjene lijeka ili trajnim prekidom primjene Zelborafa, prema postojećim smjernicama za modifikacije doze kod pojave neželjenih događaja, uvrštenim u informacije navedene prilikom označavanja lijeka za Zelboraf.

Kompanija Roche blisko saraduje sa zdravstvenim vlastima kako bi se ažurirali podaci o proizvodu korišteni prilikom označavanja lijeka, u smislu uključivanja informacija o riziku od oštećenja jetre.

Zelboraf je indiciran kao monoterapija za liječenje neoperabilnog ili metastatskog melanoma, pozitivnog na mutaciju BRAF gena V600. Upućujemo vas na dodatne važne informacije koje se tiču sigurnosti primjene lijeka, a koje su navedene u završnom dijelu ovog pisma.

¹Aithal, GP, et al. Case definition and phenotype standardization in drug induced liver injury. Clin Pharm Ther. 2011 June; 89(6):806-15



Poziv na prijavljivanje

Zdravstveni radnici treba da prijave svaki ozbiljan neželjeni događaj za koji posumnjaju da je povezan sa primjenom Zelborafa na:

ROCHE d.o.o. – ROCHE Ltd.
Zmaja od Bosne 7, 71000 Sarajevo
telefon 033 568 486, 568 450
faks 033 568 495
e-mail adresa: bosnia.drugsafety@roche.com ili sabina.polimac_suman@roche.com

Osim toga, ova informacija se može dostaviti na:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva BiH
Veljka Mladenovića bb
78000 Banja Luka
telefon 051 456 040, 456 050
faks 051 450 301
internet adresa www.almbih.gov.ba; i.petrusic@almbih.gov.ba; b.tubic@almbih.gov.ba;

Kontakt u kompaniji

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi sa primjenom Zelborafa, molimo da nam se obratite putem sljedeće adrese:

ROCHE d.o.o. – ROCHE Ltd.
Zmaja od Bosne 7
71000 Sarajevo
telefon 033 568 486, 568 450
faks 033 568 495
e-mail adresa: bosnia.drugsafety@roche.com ili sabina.polimac_suman@roche.com

S poštovanjem,

Dr Sabina Polimac Šuman

MENADŽER ZA SIGURNOST LIJEKOVA/ FARMAKOVIGILANCU

Mr ph. Srđan Lučić

MENADŽER ZA REGULATORNE POSLOVE

