

הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

16/11/2015

Zelboraf

147-24-33558-00

תאריך:

שם התכשיר באנגלית:

מספרי רישום:

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

בעלון לרופא

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>[...]</p> <p>Potential of radiation toxicity Cases of radiation recall and radiation sensitization have been reported in patients treated with radiation either prior, during, or subsequent to vemurafenib treatment. Most cases were cutaneous in nature but some cases involving visceral organs had fatal outcomes (see sections 4.5 and 4.8). Vemurafenib should be used with caution when given concomitantly or sequentially with radiation treatment.</p> <p>[...]</p> <p><u>Effects of vemurafenib on other medicinal products</u> [...] Vemurafenib may increase the plasma exposure of medicinal products that are P-gp substrates. Caution should be exercised, dose reduction and/or additional drug level monitoring for P-gp substrate medicinal products with narrow therapeutic index (NTI) (e.g. digoxin, dabigatran etexilate, aliskiren) may be considered if these medicinal products are used concomitantly with vemurafenib (see section 4.5).</p>	<p>[...]</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p>
<p>Radiation treatment Potentiation of radiation treatment toxicity has been reported in patients receiving vemurafenib (see sections 4.4 and 4.8). In the majority of cases, patients received radiotherapy regimens greater than or equal to 2 Gy/day (hypofractionated regimens).</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 transporters P-glycoprotein (P-gp) and breast cancer resistance protein (BCRP).</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 transporters P-gp and BCRP. The clinical relevance of this finding is unknown. It cannot be excluded that vemurafenib may increase the</p>	<p>4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p>

ההחמרות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>A clinical drug interaction study demonstrated that multiple oral doses of vemurafenib (960 mg twice daily) increased the exposure of a single oral dose of the P-gp substrate digoxin, approximately 1.8 and 1.5 fold for digoxin AUC_{last} and C_{max}, respectively. Caution should be exercised when dosing vemurafenib concurrently with P-gp substrates (e.g. aliskiren, ambrisentan, colchicine, dabigatran etexilate, digoxin, everolimus, fexofenadine, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazole, ranolazine, sirolimus, sitagliptin, talinolol, topotecan) and dose reduction of the concomitant medicinal product may be considered, if clinically indicated. Consider additional drug level monitoring for P-gp substrate medicinal products with a narrow therapeutic index (NTI) (e.g. digoxin, dabigatran etexilate, aliskiren) (see section 4.4).</p> <p>The effects of vemurafenib on drugs that are substrates of BCRP are unknown. It cannot be excluded that vemurafenib may increase the exposure of medicines transported by BCRP (e.g. methotrexate, mitoxantrone, rosuvastatin). Many anticancer drugs are substrates of BCRP and therefore there is a theoretical risk for an interaction with vemurafenib.</p>	<p>exposure of other medicines transported by P-gp (e.g. aliskiren, colchicine, digoxin, everolimus, fexofenadine) or BCRP (e.g. methotrexate, mitoxantrone, rosuvastatin). 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><u>Summary of the safety profile</u> [...] Potentiation of radiation toxicity: Radiation recall and radiation sensitization have been observed from postmarketing sources. However the frequency of this adverse reaction is unknown since radiation treatment information including radiation dosage information is not routinely collected in spontaneous safety reports. [...] 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⁽¹⁾ and post-marketing sources⁽²⁾. Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps): Rare: Chronic myelomonocytic leukaemia, pancreatic adenocarcinoma⁽⁵⁾ ⁽⁵⁾ Progression of pre-existing pancreatic adenocarcinoma with KRAS mutation.</p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u> [...] <i>Potentiation of radiation toxicity</i></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. Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps): Rare: Chronic myelomonocytic leukaemia</p>	<p>4.8 Undesirable effects</p>

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
Cases reported include recall phenomenon, radiation skin injury, radiation pneumonitis, radiation esophagitis, radiation proctitis, radiation hepatitis, cystitis radiation, and radiation necrosis.		

הודעה על החמרה (מידע בטיחות)

16/11/2015

Zelboraf

147-24-33558-00

תאריך:

שם התכשיר באנגלית:

מספרי רישום:

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

בעלון לצרכן

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה [...] תגובות לטיפול בקרינה דווח לרופא אם טופלת בקרינה או שאתה עומד לקבל טיפול בקרינה, זאת מאחר וזלבוראף עלולה להחמיר את תופעות הלואי הנגרמות מטיפול בקרינה.</p>		<p>(2) לפני השימוש בתרופה</p>
<p>[...] החמרה של תופעות לוואי הנגרמות כתוצאה מטיפול בקרינה עלולות להופיע בקרב מטופלים אשר טופלו בקרינה לפני, במשך או לאחר הטיפול עם זלבוראף. החמרה זו עלולה להופיע באזור שטופל בקרינה, כגון בעור, וושט, שלפוחית השתן, כבד, חלחולת והריאות. דווח לרופא מיידית אם יש לך אחד מהתסמינים הבאים: <ul style="list-style-type: none"> • פריחה בעור, שלפוחיות, קילוף או שינוי בגוון העור • קוצר נשימה אשר עשוי להיות מלווה גם בשיעול, חום או צמרמורות (דלקת ריאות) קושי או כאב בעת בליעה, כאב בחזה, צרבת או ריפלוקס של חומצה (דלקת בוושט) [...]</p>		<p>(4) תופעות לוואי</p>

ההחמרות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>תופעות לוואי נדירות - תופעות שמופיעות ב-1 10 משתמשים מתוך 10,000</p> <ul style="list-style-type: none"> החמרה בסוגים של סרטן עם מוטציה מסוג Chronic Myelomonocytic) RAS Leukaemia, Pancreatic (adenocarcinoma 	<p>תופעות לוואי נדירות (שכיחות של עד (1:1000</p> <ul style="list-style-type: none"> החמרה בסרטן דם מסוג מסוים Chronic Myelomonocytic) Leukaemia עם מוטציה מסוג (NRAS 	