



ROCHE d.o.o. – ROCHE Ltd.

Zmaja od Bosne 7
71000 Sarajevo

Sarajevo, 17.05.2013.

Predmet:

Direktna komunikacija sa zdravstvenim radnicima u vezi sa važnim upozorenjem koje se odnosi na rizik od pojave hepatotoksičnosti kod istovremene primjene lijekova Zelboraf® (vemurafenib) i Yervoy® (ipilimumab)

Poštovani zdravstveni radnici,

Kompanija F. Hoffmann-La Roche Ltd. želi da vas obavijesti o sljedećem:

Sažetak

- Kod 6 od 10 pacijenata oboljelih od metastatskog melanoma, koji su u okviru kliničkog ispitivanja faze I istovremeno primali Zelboraf i ipilimumab, prijavljena su izrazita (5 x iznad gornje granice normale) povećanja razine transaminaza.
- Kod 4 od 6 pacijenata kod kojih je došlo do povećanja razine transaminaza su prijavljena i povećanja razine bilirubina, a ova povećanja su se kretala u rasponu od umjerenih (>1.5 x iznad gornje granice normale) do izrazitih (3 x iznad gornje granice normale).
- Ovi rezultati ukazuju na to da postoji mogućnost da istovremena primjena Zelborafa i ipilimumaba prouzrokuje oštećenje jetre.
- Zelboraf je odobren za primjenu kao monoterapija u liječenju odraslih bolesnika s neoperabilnim ili metastatskim melanomom s pozitivnom mutacijom V600 gena BRAF. Istovremena primjena Zelborafa i ipilimumaba se ne preporučuje.

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

Dodatne informacije koje se tiču sigurnosti i preporuke

Sigurnost i podnošljivost kod istovremene primjene Zelborafa i ipilimumaba je procijenjena kod pacijenata oboljelih od metastatskog melanoma, uključenih u kliničko ispitivanje faze I, koje je provedeno na dvije kohorte pacijenata. U prvoj kohorti, pacijenti su primili oba lijeka u punim odobrenim dozama, i to tako da su liječenje započeli sa Zelborafom, kojeg su primali mjesec dana u vidu monoterapije (960 mg, dva puta dnevno), nakon čega je uslijedila primjena ipilimumaba u vidu četiri infuzije (3 mg/kg, svake tri nedjelje), istovremeno sa primjenom Zelborafa, dva puta dnevno. Kod četiri od šest pacijenata u prvoj kohorti je došlo do izrazitog (5 x iznad gornje granice normale) povećanja razine transaminaza između dvije i pet nedjelja nakon prvog primanja ipilimumaba u vidu infuzije istovremeno sa Zelborafom. Druga kohorta, sačinjena od šest pacijenata, je primala manju dozu Zelborafa (720 mg, dva puta dnevno) zajedno sa punom dozom ipilimumaba. Kod prva četiri pacijenta u drugoj kohorti, kod dva je došlo do izrazitog (5 x iznad gornje granice normale) povećanja razine transaminaza u roku od dvije do tri nedjelje nakon početka primjene ipilimumaba. Osim povećanja razine transaminaza koje je zabilježeno kod šest pacijenata, kod tri pacijenta je došlo do umjerenog (>1.5 x iznad gornje granice normale), a kod jednog pacijenta do izrazitog (>3 x iznad gornje granice normale) povećanja razine ukupnog bilirubina. Svi pacijenti kod kojih je došlo do povećanja razine transaminaza, bilirubina ili i jednog i drugog su bili asimptomatični. Kod svih slučajeva je u kratkom vremenskom roku (4-20 dana) nakon prekida primanja studijskog lijeka/studijskih lijekova, smanjenja doze, te u određenim slučajevima, nakon primjene kortikosteroida, došlo do normalizacije stanja. Uključivanje pacijenata u ovu kliničku studiju je završeno.

Učestalost (60%) pojavljivanja povećanja razine transaminaza, zabilježenog kod istovremene primjene ova dva lijeka, je bila veća od one koja se očekivala kod primjene bilo kojeg od ova dva lijeka pojedinačno (za ipilimumab 2% i za Zelboraf 2.67%). Mehanizam pojave hepatotoksičnosti, koja se javlja kao rezultat istovremene primjene ipilimumaba i Zelborafa, je nepoznat.

Ova informacija se distribuira s ciljem da se zdravstveni radnici upozore da ne primjenjuju Zelboraf i ipilimumab istovremeno. Kompanija Roche blisko surađuje sa zdravstvenim vlastima kako bi se definisali naredni koraci, uključujući i potencijalno ažuriranje podataka koje se odnose na označavanje proizvoda.

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



Poziv na prijavljivanje

Zdravstveni radnici treba da prijave bilo kakav ozbiljan neželjeni događaj za koji se sumnja da je povezan sa primjenom Zelborafa, u skladu sa nacionalnim regulatornim zahtjevima:

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

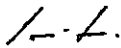
telefon 033 568 486, 568 450

faks 033 568 495

e-mail adresa: bosnia.drugsafety@roche.com ili sabina.polimac_suman@roche.com

Za informacije o lijeku Yervoy, molimo da se obratite kompaniji Bristol Myers Squibb, Inc.

S poštovanjem,



Mr ph. Srđan Lučić

MENADŽER ZA REGULATORNE POSLOVE



Dr Gordan Tahirović
MEDICINSKI MENADŽER

ROCHE d.o.o. – ROCHE Ltd., Sarajevo