



Assunto: Risco de lesão hepática relatado com o uso de Zelboraf® (vemurafenibe).

São Paulo, 20 de fevereiro de 2014.

Prezado (a) Doutor (a),

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. vem, por meio desta, atualizá-lo (a) sobre a seguinte informação de segurança referente à utilização de Zelboraf® (vemurafenibe):

Resumo

- Lesão hepática, incluindo casos de lesão hepática grave, tem sido reportada com o uso de Zelboraf® (vemurafenibe).
- Os prescritores devem lembrar-se de monitorar as concentrações de transaminases, fosfatase alcalina, e bilirrubina, antes do início do tratamento com Zelboraf® (vemurafenibe) e mensalmente, ou conforme indicação clínica, durante o tratamento.
- A lesão hepática deve ser manejada através de redução da dose, interrupção temporária, ou descontinuação do tratamento com Zelboraf® (vemurafenibe), conforme indicado na bula aprovada do medicamento (item “Modificações de dose” em “Posologia e modo de usar”).

Informações adicionais sobre esse risco são fornecidas no restante desta carta.

Estas informações estão sendo disseminadas em conformidade com as Autoridades Nacionais Competentes (ANVISA e CVS - SP).

Mais informações relacionadas à segurança e recomendações

Lesão hepática tem sido reportada no tratamento com Zelboraf® (vemurafenibe). Com base em uma análise de eventos adversos relacionados ao fígado, e reportados com o uso de Zelboraf® (vemurafenibe), 63 casos de uma estimativa de 20 000 pacientes tratados com Zelboraf® (vemurafenibe) foram identificados como tendo apresentado lesão hepática induzida por droga (DILI – Drug Induced Liver Disease), através dos critérios clínicos químicos desenvolvidos pelo grupo internacional DILI Expert Working Group¹ nos quais DILI é definida como qualquer um dos seguintes cenários:

- Elevação maior ou igual a cinco vezes o limite normal superior (LNS) para alanina aminotransferase (ALT)
- Elevação maior ou igual a duas vezes o LNS para fosfatase alcalina (ALP) (especialmente quando acompanhada de elevações nas concentrações de 5'-nucleotidase ou γ -glutamyl-transpeptidase, na ausência de patologia óssea conhecida que esteja elevando o nível de ALP).
- Elevação maior ou igual a três vezes na concentração de alanina aminotransferase e elevação simultânea da concentração de bilirrubina ultrapassando duas vezes o LNS.

Não foram reportados casos de morte entre os 63 casos de lesão hepática. Houve dois casos graves (com base no índice de gravidade de DILI disponibilizado pelo mesmo grupo DILI Expert Working Group¹), ambos relatados como falência hepática. O desfecho de um dos casos de lesão hepática grave foi relatado como completamente resolvido, após a descontinuação do medicamento Zelboraf[®] (vemurafenibe), enquanto que, o desfecho do segundo caso de lesão hepática grave não está disponível neste momento.

Esse achado caracteriza o risco de hepatotoxicidade como lesão hepática, em comparação com alterações laboratoriais hepáticas, termo atualmente usado na bula do medicamento Zelboraf[®] (vemurafenibe). Os profissionais de saúde devem monitorar as concentrações de transaminases, fosfatase alcalina, e bilirrubina, antes do início do tratamento com Zelboraf[®] (vemurafenibe) e mensalmente, ou conforme indicação clínica, durante o tratamento. A lesão hepática deve ser manejada através de redução da dose, interrupção temporária, ou descontinuação do tratamento com Zelboraf[®] (vemurafenibe), conforme indicado nas orientações sobre modificações de dose decorrentes de eventos adversos presentes na bula aprovada do medicamento.

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

A Roche atualizará a bula do produto para refletir o risco de lesão hepática.

Zelboraf[®] (vemurafenibe) é indicado para o tratamento de melanoma positivo para mutação BRAF V600E irresssecável ou metastático, quando detectado por um teste

aprovado pela ANVISA. Por favor, veja importantes informações adicionais de segurança no final desta carta.

Notificações

A Roche monitora a segurança de seus produtos através de sua área de Farmacovigilância. Você pode nos ajudar no controle da segurança de Zelboraf® (vemurafenibe) através da notificação de reações adversas por meio do 0800-77-20-292 ou pelo e-mail: brasil.farmacovigilancia@roche.com. Solicitamos a gentileza de, ao relatar um evento adverso, nos fornecer o máximo de informações possíveis, incluindo histórico médico do paciente e quaisquer medicamentos concomitantes, incluindo a data dos tratamentos.

Contato com a empresa

Caso tenha alguma dúvida sobre o uso de Zelboraf® (vemurafenibe), não hesite em contatar-nos por meio do Serviço de Informações Roche: brasil.faleconosco@roche.com ou 0800-77-20-292.

Estamos à sua disposição para esclarecimentos adicionais.

Atenciosamente,



Dr. Lenio Alvarenga

Diretor Médico



Dr. Pitágoras Justino

Gerente Médico