



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

09 МАР 2016

№ 011-446/16

На № _____ от _____



2051717

Субъекты обращения
лекарственных средств

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Зелбораф

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо представительства компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Зелбораф (МНН: вемурафениб).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



Представительство
Ф. Хоффманн Ля Рош Лтд., Г. Москва
Перевод

Согласовано с Федеральной Службой по надзору в сфере здравоохранения
20.02.2016

Усиление токсического действия лучевой терапии, ассоциированное с применением препарата Зелбораф® (вемурафениб)

Уважаемый специалист здравоохранения,

Компания F. Hoffmann-La Roche Ltd., в сотрудничестве с ЕМА и национальными регуляторными органами здравоохранения информирует вас о следующем:

Резюме

- Несколько случаев лучевого поражения, включая случаи с фатальным исходом, были зарегистрированы у пациентов, получавших радиационную терапию до, во время, а также после лечения препаратом Зелбораф.
- Большинство случаев касались повреждений кожи, в ряде случаев были вовлечены внутренние органы.
- Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Зелбораф одновременно или последовательно с лучевой терапией.

Дополнительная информация по данной проблеме безопасности

Анализ нежелательных явлений, ассоциированных с облучением и вемурафенибом, позволил считать потенцирование токсичности лучевой терапии нежелательной реакцией на вемурафениб. Это заключение базируется на 20* случаях лучевых поражений, расцененных как реактивация лучевых ожогов (n=8 cases) и лучевая сенсibilизация (n=12 cases). Природа и тяжесть явлений во всех этих 20 случаях была оценена как ухудшение нормальной переносимости терапевтического облучения. Частота повреждений, связанных с облучением, в исследованиях фазы III и IV была 5.2% и 6 % соответственно

(ДИ 1.71-11.74, 3.14 – 10.25). В большинстве случаев пациенты получали терапию в режиме 2 Грей в день и более.

*Экспозиция Зелборафа у пациентов, получающих радиационную терапию, неизвестна

- **Реактивация лучевых ожогов**

Случаи реактивации лучевых ожогов(8) продемонстрировали острое воспаление ограниченных зон, ранее подвергшихся облучению, которое было вызвано введением Зелборафа в срок ≥ 7 дней после завершения лучевой терапии. В пяти из восьми случаев (62%) была поражена кожа, однако в остальных случаях были поражены легкие (n=2) и мочевого пузыря (n=1). Кожные реакции включали эритему, гиперкератоз, экзематозные, везикулярные и язвенные поражения. У пациентов с поражениями кожи среднее время между окончанием лучевой терапии и началом применения Зелборафа составляло 31 день (в пределах 21-42 дня); для внекожных реакций реактивации лучевых поражений интервал составил 26-28 дней для поражения легкого и 1460 дней для поражения мочевого пузыря. Среднее время развития реактивации лучевого поражения после первой дозы Зелборафа - 12 дней (от 7 до 21 дня); 24 дня для пневмонита, 1 – для цистита.

- **Лучевая сенсibilизация**

В 12 случаях лучевой сенсibilизации наблюдалось потенцирование реакции местного радиационного поражения большей, чем ожидалось, тяжести. Из 12 случаев 9 относились к поражениям кожи, 3 - поражениям пищевода, и один случай – печени и прямой кишки. Природа сенсibilизации аналогична процессам реактивации лучевых ожогов. За исключением одного случая, все случаи касались применения препарата параллельно с лучевой терапией либо в течение 3 дней после завершения лучевой терапии. В полученных сообщениях время начала реакции после начала лучевой терапии или лечения Зелборафом колебалась от 3 до 27 дней (в среднем = 10 дней, медиана = 8,5 дней).

Зарегистрировано 3 случая с летальным исходом: один случай касается пациента, у которого развился некроз печени через 10 недель после получения 20 Гр фракционированного облучения при лечении Зелборафом. Два других случая – это пациенты, у которых развился лучевой эзофагит, у одного из этих пациентов наблюдалось ухудшение эзофагита от степени 1 до степени 4 через 10 дней после начала терапии Зелборафом. Информация о другом случае (фатальный случай эзофагита) ограничена.

Информация о продукте (инструкция по медицинскому применению) будет обновляться с учетом выявленного риска потенцирования лучевой токсичности.

Зелбораф применяется в виде монотерапии у взрослых пациентов при неоперабельной или метастатической меланоме с мутацией BRAF V600

Контактная информация для сообщений о нежелательных явлениях

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information - Согласно законодательству ЕЭС продукт является предметом особого мониторинга с целью скорейшего выявления новой информации по безопасности (*указание о дополнительном мониторинге в виде черного треугольника приводится в инструкциях по медицинскому применению в странах ЕЭС*).

Согласно действующему законодательству Российской Федерации, специалисты здравоохранения должны передавать сообщения о серьезных нежелательных явлениях, предположительно связанных с использованием препарата Зелбораф®, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по телефону 8(499)578-01-31/в виде заполненной карты – извещения на сайте

(http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti_ls/2956/)

по электронному адресу pharm@roszdravnadzor.ru/ по почте (109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1).

Контактные данные компании

Просим обращаться в Представительство компании Рош в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата Зелбораф®, по телефону 8(495)229-29-99 (офис) или электронной почте moscow.ds@roche.com.

С уважением,

Руководитель медицинского отдела

Н.Денисова

