



Roche Slovensko, s.r.o.

Cintorínska 3/A

811 08 Bratislava

**Dôležité upozornenie o lieku: Riziko predčasnej fúzie epifýz pri lieku Erivedge® (vismodegib)**

Bratislava, 08 06 2016

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť F. Hoffmann-La Roche Ltd/Genentech Inc. si Vás dovoľuje touto cestou oboznámiť s nasledujúcou informáciou:

**Súhrn**

- V súvislosti s používaním lieku Erivedge boli hlásené prípady predčasnej fúzie epifýz (rastových platničiek) u pediatrických pacientov.
- U potkanov liečených vismodegibom sa pozorovali postnatálne vývojové defekty vrátane predčasného uzavretia epifyzárnej platničky.<sup>1</sup>
- Erivedge je schválený na použitie u dospelých pacientov s pokročilým bazocelulárnym karcinómom, pri ktorom nie je vhodná chirurgická liečba.
- Erivedge nie je schválený na pediatrické použitie.
- Erivedge by mohol spôsobiť uzavretie epifýz pred dosiahnutím zrelosti skeletu.



Ďalšie informácie o tomto riziku sú poskytnuté v nasledujúcej časti tohto listu.

### **Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti a odporúčania**

V súvislosti s liečbou liekom Erivedge boli v nedávnej dobe hlásené tri prípady predčasnej fúzie epifýz u pediatrických pacientov, z ktorých dva sa vyskytli v rámci klinického skúšania<sup>2</sup> a jeden prípad sa vyskytol pri používaní lieku mimo schválenej registrácie („off-label“ používanie)<sup>3</sup>. Vo všetkých prípadoch išlo o pacientov s meduloblastómom, ktorí mali v čase začatia liečby liekom Erivedge približne 2, 5 a 7 rokov. Všetci pacienti podstúpili rádioterapiu a chemoterapiu pred liečbou liekom Erivedge. V čase diagnostikovania uzavretia epifýz bol 2-ročný pacient, ktorý mal recidivujúce ochorenie, liečený liekom Erivedge 4 mesiace, zatiaľ čo dvaja starší pacienti ukončili 12-mesačné užívanie lieku Erivedge ako udržiavacej liečby v klinickom skúšaní. V 2 z týchto 3 prípadov fúzia rastových platničiek zrejme progredovala aj po ukončení liečby.

Tieto zistenia potvrdzujú riziko, ktoré bolo identifikované na základe pozorovania ireverzibilného uzavretia femorálnej epifýzárnej rastovej platničky v 26-týždňovej štúdii chronickej toxicity a toxikokinetiky u potkanov, ktorým bola podávaná dávka  $\geq 50$  mg/kg/deň (zodpovedajúca 0,4-násobku hodnoty  $AUC_{0-24h}$  v rovnovážnom stave zaznamenananej u pacientov).<sup>1</sup>

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti alebo skúšajúci lekári by o tomto riziku mali informovať pacientov, ako aj zákonných zástupcov pacientov (ak je to aplikovateľné), u ktorých nebola dosiahnutá zrelosť skeletu. Spoločnosť Roche v úzkej spolupráci so zdravotníckymi autoritami aktualizuje informácie o lieku tak, aby reflektovali riziko predčasného uzavretia epifýz u pacientov.

Kompletné informácie o rizikách súvisiacich s liekom Erivedge môžete nájsť v Súhrne charakteristických vlastností lieku Erivedge.

<sup>1</sup> Roche GLP Study 07-1224: A 26-Week Oral Gavage Toxicity Study with GDC-0449 in Rats with an 8-Week Recovery Period

<sup>2</sup> U dvoch z troch pacientov došlo k 12-mesačnej expozícii vismodegibu v klinickom skúšaní ML28353

<sup>3</sup> Lucas, JT, Wright KD. Vismodegib and Physeal Closure in a Pediatric Patient. *Pediatr Blood Cancer*.2016; Informácie o expozícii u pediatrického pacienta s meduloblastómom, ktorý užíval Erivedge mimo schválenej registrácie („off-label“), nie sú známe.

### **Kontakty na podanie hlásení**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie v súvislosti s používaním lieku Erivedge: Takéto informácie, v súlade s legislatívnymi požiadavkami, je potrebné ohlásiť na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, faxom + 421 2 507 01 237, tel. +421-2-50 70 12 06, prípadne mailom: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Formulár na elektronické hlásenie <https://portal.sukl.sk/eskadra>.



Hlásenia sa môžu podať aj spoločnosti Roche na tel. číslo +421 2 5263 8201 v pracovnej dobe alebo na tel. číslo +421 905 400 503 v čase po pracovnej dobe a v čase pracovného pokoja.

***Kontakt na spoločnosť***

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia lieku Erivedge, obráťte sa na spoločnosť Roche Slovensko, s. r. o., Cintorínska 3/A, 811 08 Bratislava, tel. číslo: +421 2 5263 8201.

Email: slovakia.drug\_safety@roche.com.

Podrobné informácie o lieku Erivedge sú dostupné na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

S pozdravom

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "GG", written over a faint, illegible stamp.

MUDr. Gabriela Gogová

Medicínsky riaditeľ