

São Paulo, 28 de março de 2017.

Assunto: Risco de contratura de *Dupuytren* e fibromatose plantar com Zelboraf® (vemurafenibe).

Prezado (a) Doutor (a),

A Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. vem por meio desta informá-lo (a) sobre importante atualização de segurança relacionada ao medicamento Zelboraf® (vemurafenibe):

Resumo:

- Casos de contratura de *Dupuytren* e fibromatose plantar foram reportados com o uso de Zelboraf® (vemurafenibe).
- A maioria dos casos apresentou severidade leve ou moderada. Porém, casos graves e incapacitantes de contratura de *Dupuytren* também foram reportados.
- A contratura de *Dupuytren* e a fibromatose plantar devem ser manejadas com interrupção temporária ou descontinuação do tratamento com Zelboraf® (vemurafenibe), conforme orientação da bula atual do produto.

Informações Adicionais de Segurança e Recomendações

Os casos reportados de contratura de *Dupuytren* observados com Zelboraf® (vemurafenibe) foram caracterizados pelo espessamento ou aparecimento de cordas visíveis na palma de uma ou ambas as mãos. O tempo mediano de início do evento foi de 224 dias a partir da dose inicial de Zelboraf® (vemurafenibe). Na maioria dos pacientes, o evento persistiu quando o tratamento foi mantido, ao passo que, nos casos em que Zelboraf® (vemurafenibe) foi interrompido ou descontinuado, a maioria dos pacientes apresentou melhora dos sintomas ou resolução do evento. Um paciente com contratura de *Dupuytren* preexistente apresentou piora dessa condição após o uso de Zelboraf® (vemurafenibe). Além da contratura de *Dupuytren*, casos raros de fibromatose plantar leve e moderada também foram reportados com o uso do produto. O envolvimento sequencial das mãos e dos pés foi observado em um caso.

Os profissionais de saúde devem informar aos pacientes sobre esse risco e ter cautela em pacientes com contratura de *Dupuytren* e fibromatose plantar preexistentes. Esses profissionais são orientados a seguir as recomendações de modificações de doses para eventos adversos conforme preconizado na bula de Zelboraf® (vemurafenibe): para fibromatose moderada e grave, é recomendado que o tratamento com Zelboraf® (vemurafenibe) seja interrompido até que haja resolução ou melhora do evento; o tratamento deve ser reiniciado com uma redução de 240 mg na última dose administrada pelo paciente. A interrupção do tratamento com redução de dose deve ser realizada duas vezes e, se não houver resolução ou melhora, Zelboraf® (vemurafenibe) deve ser permanentemente descontinuado. Reduções de dose que impliquem em doses inferiores a 480 mg, duas vezes por dia, não são recomendadas.

A fim de apresentar adequadamente esses riscos, a bula de Zelboraf® (vemurafenibe) foi atualizada para inclusão da contratura de *Dupuytren* e fibromatose plantar e encontra-se disponível para consulta no *website* da Roche e no bulário da ANVISA.

Para verificar a descrição completa de outros riscos associados ao Zelboraf® (vemurafenibe), por favor, consulte a bula atual do produto.

Notificações de Eventos Adversos

Os profissionais de saúde podem ajudar a monitorar o perfil de segurança de Zelboraf® (vemurafenibe) reportando os eventos adversos deste medicamento à Roche (brasil.faleconosco@roche.com/brasil.farmacovigilancia@roche.com ou 0800 77 20 292) e à ANVISA, de acordo com o sistema nacional de notificação espontânea (NOTIVISA).

Contato com a Empresa

Para informações adicionais relacionadas ao uso de Zelboraf® (vemurafenibe), por favor, não hesite em nos contatar (brasil.faleconosco@roche.com; 0800 77 20 292; Av. Engenheiro Billings, 1729 – Jaguaré, CEP 05321-900, São Paulo - SP, Brasil).

Estamos à disposição para esclarecimentos adicionais.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, circular and vertical strokes, appearing somewhat scribbled.

Dr. Lenio Alvarenga
Diretor Médico

A handwritten signature in blue ink, featuring long, sweeping horizontal strokes with a few vertical and diagonal lines intersecting them.

Dr. Jairo Simões
Gerente Médico