

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Zelboraf® 240 mg comprimidos recubiertos
Vemurafenib
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea todo el texto de la *Información para el paciente* detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve este texto de *Información para el paciente*, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta alguna reacción adversa, mencionada o no en esta *Información para el paciente*.

Contenido de la *Información para el paciente*

1. Qué es Zelboraf y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir Zelboraf.
3. Cómo es el tratamiento con Zelboraf.
4. Posibles reacciones adversas.
5. Conservación de Zelboraf.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES ZELBORAF Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Zelboraf es un medicamento contra el cáncer que contiene el principio activo vemurafenib. Se utiliza para tratar pacientes adultos con melanoma que se ha extendido a otras partes del cuerpo o no puede ser extraído por cirugía.

Solamente puede utilizarse en pacientes que tengan un cambio (mutación) en el gen llamado "BRAF". Este cambio puede haber causado que el melanoma se desarrolle.

Zelboraf actúa sobre las proteínas producidas a partir de este gen modificado y demora o detiene el desarrollo de su cáncer.

2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR ZELBORAF

No tome Zelboraf

- Si es **alérgico** (hipersensible) a vemurafenib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (*enumerados en la Sección 6. Composición de Zelboraf*). Los síntomas de las reacciones alérgicas pueden incluir hinchazón de la cara, los labios o la lengua, dificultad al respirar, erupciones, o sensación de mareo.

Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de tomar Zelboraf.

Reacciones alérgicas

- **Mientras esté tomando Zelboraf puede tener reacciones alérgicas, que pueden llegar a ser graves.** Interrumpa el tratamiento con Zelboraf y solicite **inmediatamente** ayuda médica, si tiene alguno de los síntomas de una reacción alérgica, tales como hinchazón de la cara, los labios o la lengua, dificultad al respirar, erupciones, o sensación de mareo.

Reacciones graves de la piel

- **Mientras esté tomando Zelboraf puede experimentar reacciones graves de la piel.** Interrumpa el tratamiento con Zelboraf y consulte inmediatamente con su médico si tiene una erupción de la piel con cualquiera de los siguientes síntomas: ampollas en la piel, ampollas o llagas en la boca, descamación de la piel, fiebre, enrojecimiento o hinchazón de la cara, las manos o plantas de los pies.

Antecedentes de cáncer

- **Informe a su médico si ha tenido un tipo de cáncer diferente del melanoma,** ya que Zelboraf puede causar progresión de ciertos tipos de cáncer.

Reacciones a la radioterapia

- Informe a su médico si recibió radioterapia o la recibirá, ya que Zelboraf puede empeorar los efectos secundarios del tratamiento con radiación.

Trastornos del corazón

- **Informe a su médico si tiene un problema cardíaco, tal como una alteración en la actividad eléctrica de su corazón llamada “prolongación del intervalo QT”.**
- Su médico le realizará pruebas para comprobar si su corazón funciona correctamente antes y durante su tratamiento con Zelboraf. En caso necesario, su médico puede decidir suspender temporalmente o en forma permanente su tratamiento con Zelboraf.

Problemas visuales

- **Su médico deberá examinar sus ojos mientras esté tomando Zelboraf.** Consúltelo inmediatamente si tiene dolor, hinchazón, enrojecimiento, visión borrosa u otros cambios en la visión mientras esté en tratamiento.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Informe a su médico si observa un engrosamiento inusual de la palma de las manos junto con tirantez de los dedos hacia dentro o un engrosamiento inusual de la planta de los pies que podría ser doloroso.

Inspeccione su piel antes, durante y después del tratamiento

- **Si nota algún cambio en su piel durante el uso de este medicamento, por favor consulte con su médico tan pronto como sea posible.**
- Normalmente durante su tratamiento y hasta 6 meses después, su médico le inspeccionará la piel para buscar un tipo de cáncer llamado “carcinoma cutáneo de células escamosas”.
- En general, esta lesión aparece en zonas de la piel dañadas por el sol, permanece localizada y puede ser tratada mediante operación quirúrgica.
- Si su médico le diagnostica este tipo de cáncer de piel, se lo tratarán o le derivarán a otro médico para su tratamiento.
- Además, su médico necesita inspeccionar su cabeza, cuello, boca, ganglios linfáticos y le realizará regularmente un escáner. Esto es una medida de precaución en caso de que desarrolle un cáncer de células escamosas dentro de su cuerpo. También se recomienda un examen genital (para las mujeres) y un examen anal antes y después de terminar el tratamiento.
- Mientras esté tomando Zelboraf podrían manifestarse nuevas lesiones de melanoma que generalmente son extirpadas mediante cirugía y los pacientes continúan con su tratamiento. El control de estas lesiones se realiza como se indicó anteriormente para el carcinoma de células escamosas cutáneas.

Problemas en el riñón o hígado

- **Informe a su médico si tiene problemas en el riñón o hígado.** Esta situación podría afectar la actividad de Zelboraf. Además, su médico le realizará algunos análisis de sangre para controlar las funciones hepática y renal antes de empezar el tratamiento con Zelboraf y durante el tratamiento.

Protección solar

- Si está tomando Zelboraf, puede volverse más sensible a la luz del sol y padecer quemaduras solares que pueden ser graves. Durante el tratamiento, **evite la exposición de su piel directamente a los rayos solares.**
- Si se va a exponer al sol:
 - Utilice ropa que proteja su piel, incluyendo la cabeza y la cara, brazos y piernas.
 - Utilice un protector labial y un protector solar de amplio espectro (Factor de protección solar (FPS) de 30 como mínimo, renovando la aplicación cada dos o tres horas).
- Estas medidas ayudarán a protegerlo de las quemaduras solares.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Zelboraf en niños y adolescentes. No se conocen los efectos de Zelboraf en niños menores de 18 años.

Uso de Zelboraf con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es muy importante, ya que la administración de más de un fármaco a la vez puede aumentar o disminuir su efecto farmacológico.

Por favor, es importante que informe a su médico si está tomando:

- Medicamentos conocidos por afectar el modo de los latidos de su corazón:
 - Medicamentos para los problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo, quinidina, amiodarona).
 - Medicamentos para la depresión (por ejemplo, amitriptilina, imipramina).
 - Medicamentos para las infecciones bacterianas (por ejemplo, azitromicina, claritromicina).
 - Medicamentos para las náuseas y vómitos (por ejemplo, ondansetrón, domperidona).
- Medicamentos que se eliminan principalmente por unas proteínas metabólicas llamadas CYP1A2 (por ejemplo, cafeína, olanzapina, teofilina) o llamadas CYP3A4 (por ejemplo, algunos anticonceptivos orales) o llamadas CYP2C8.

- Medicamentos que interfieren con proteínas llamadas P-gp (P-glicoproteína) o PRCM (proteína de resistencia al cáncer de mama) (por ejemplo, verapamilo, ciclosporina, ritonavir, quinidina, itraconazol, gefitinib).
- Medicamentos que podrían verse influidos por una proteína llamada P-g (por ejemplo, aliskireno, colchicina, digoxina, everolimus, fexofenatidina) o por una proteína llamada PRCM (por ejemplo, metotrexato, mitoxantrona, rosuvastatina).
- Medicamentos que estimulan a las proteínas metabólicas llamadas CYP3A4 o al proceso de metabolización llamado glucuronización (por ejemplo, rifampicina, rifabutin, carbamazepina, fenitoína o hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).
- Un medicamento que se usa para prevenir la formación de coágulos sanguíneos llamado warfarina.
- Un medicamento llamado ipilimumab, otro medicamento para el tratamiento del melanoma. La combinación de este fármaco con Zelboraf no está recomendada por verse aumentada la toxicidad en hígado.
- En los pacientes tratados con vemurafenib se informó potenciación de la toxicidad del tratamiento con radiación. En la mayoría de los casos, los pacientes recibieron regímenes de radioterapia mayor o igual a 2 Gy/día (esquemas hipofraccionados).

Si está tomando alguno de estos medicamentos (o si no está seguro), por favor, comuníquese a su médico antes de tomar Zelboraf.

Embarazo y lactancia

- **Use un método anticonceptivo apropiado durante el tratamiento** y durante por lo menos 6 meses después de su finalización. Zelboraf puede disminuir la eficacia de algunos anticonceptivos orales. Informe a su médico si está tomando un anticonceptivo oral.
- No se recomienda el uso de Zelboraf durante el embarazo, a menos que el médico considere que el beneficio para la madre supera el riesgo para el bebé. No existe información sobre la seguridad de Zelboraf en mujeres embarazadas. Informe a su médico si está embarazada o tiene intención de estarlo.
- Se desconoce si alguno de los componentes de Zelboraf pasa a través de la leche materna. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de estarlo, consulte con su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

Zelboraf presenta reacciones adversas que pueden afectar a la capacidad para conducir o usar máquinas. La sensación de fatiga o los problemas oculares puede ser un motivo para que usted no conduzca.

3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON ZELBORAF

Siga exactamente las instrucciones de administración de Zelboraf indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo nuevamente.

Cuántos comprimidos debe tomar

- La dosis recomendada es de 4 comprimidos dos veces por día (un total de 8 comprimidos).
- Tome 4 comprimidos por la mañana y luego 4 comprimidos por la noche.
- Si nota cualquier reacción adversa, su médico podría disminuirle la dosis para continuar con su tratamiento. Tome siempre Zelboraf como le haya indicado su médico.
- En caso de vómitos, continúe tomando Zelboraf como lo hace normalmente y no tome una dosis adicional.

Tome sus comprimidos

- No tome en forma regular Zelboraf con el estómago vacío.
- Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua. No mastique ni muele los comprimidos.

Si toma más Zelboraf del que debe

Si toma más Zelboraf del que debe, informe a su médico inmediatamente. Tomar más Zelboraf puede aumentar la probabilidad y la gravedad de las reacciones adversas. No se han observado casos de sobredosificación con Zelboraf.

Si olvidó tomar Zelboraf

- Si olvidó tomar una dosis y faltan más de 4 horas hasta la siguiente dosis, tome la dosis que le correspondía tan pronto como lo recuerde. Tome la dosis siguiente según la pauta habitual.
- Si faltan menos de 4 horas para la siguiente dosis, debe saltarse la dosis olvidada y seguir tomando Zelboraf según la pauta habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Zelboraf

Es importante tomar Zelboraf durante el tiempo de tratamiento prescrito por su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los medicamentos, Zelboraf puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran.

Reacciones alérgicas graves

Si sufre:

- Hinchazón de la cara, labios o lengua.
- Dificultad para respirar.
- Erupción (*rash*).
- Sensación de desmayo.

Informe a su médico inmediatamente. No tome más comprimidos de Zelboraf hasta que haya consultado con su médico.

En pacientes que son tratados con radiación antes, durante o después del tratamiento con Zelboraf puede sobrevenir el empeoramiento de los efectos secundarios de la radioterapia. Esto puede ocurrir en el área que fue tratada con radiación, tal como la piel, el esófago, la vesícula, el hígado, el recto y los pulmones.

Informe a su médico inmediatamente si usted experimenta cualquiera de los siguientes síntomas:

- Erupción, ampollas, exfoliación o decoloración cutánea.
- Falta de aire, que puede estar acompañada de tos, fiebre o escalofríos (neumonitis).
- Dificultad o dolor al tragar, dolor en el pecho, acidez o reflujo ácido (esofagitis).

Por favor, informe a su médico si nota cualquier cambio en su piel tan pronto como sea posible.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas por orden de frecuencia:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Erupción o *rash*, picor, piel seca o escamosa.
- Trastornos en la piel, incluyendo verrugas.
- Un tipo de cáncer de piel (carcinoma cutáneo de células escamosas).
- Síndrome palmoplantar (es decir, enrojecimiento, descamación de la piel o ampollas en manos y pies).
- Quemaduras solares, mayor sensibilidad a la luz solar.
- Pérdida de apetito.
- Dolor de cabeza.
- Cambios en la percepción de los sabores.
- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Sensación de mareo (náuseas), vómitos.
- Pérdida de pelo.
- Dolor en los músculos o las articulaciones, dolor musculoesquelético.
- Dolor en las extremidades.
- Dolor de espalda.
- Sensación de cansancio (fatiga).

- Mareos.
- Fiebre.
- Hinchazón, habitualmente en las piernas (edema periférico).
- Tos.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Tipos de cánceres de piel (carcinoma de células basales, nuevo melanoma primario).
- Engrosamiento de los tejidos que hay debajo de la palma de la mano que puede causar tirantez de los dedos hacia dentro; si es grave puede ser incapacitante.
- Inflamación del ojo (uveítis).
- Parálisis facial de Bell (una forma de parálisis facial que con frecuencia es reversible).
- Sensación de hormigueo o quemazón de manos o pies.
- Inflamación de las articulaciones.
- Contractura de Dupuytren.
- Inflamación en la raíz del pelo.
- Pérdida de peso.
- Inflamación de los vasos sanguíneos.
- Problemas con los nervios que pueden producir dolor, pérdida de sensibilidad y/o debilidad muscular (neuropatía periférica).
- Cambios en los resultados de las pruebas del hígado (aumento de la ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina).
- Modificaciones en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del intervalo QT).

- Inflamación del tejido graso bajo la piel.
- Resultados anormales en análisis de sangre en parámetros renales (aumento de creatinina).
- Cambios en los resultados de las pruebas del hígado (aumento de la GGT).
- Disminución de los glóbulos blancos (neutropenia).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Reacciones alérgicas que pueden incluir hinchazón de la cara y dificultad para respirar.
- Bloqueo del flujo sanguíneo a una parte del ojo (oclusión venosa retiniana).
- Inflamación del páncreas.
- Alteraciones en los resultados de las pruebas hepáticas de laboratorio o daño hepático, incluyendo daño hepático grave hasta el punto de que el hígado no pueda realizar su función de manera completa.
- Un tipo de cáncer (carcinoma de células escamosas no cutáneo).
- Engrosamiento de los tejidos profundos debajo de la planta del pie que podría ser incapacitante si es grave.
- Necrólisis epidérmica tóxica.
- Síndrome de Stevens-Johnson.

Raras (pueden afectar a más de 1 de cada 1.000 pacientes)

- Progresión de un tipo de cáncer preexistente con mutaciones RAS (leucemia mielomonocítica crónica, adenocarcinoma pancreático).
- Un tipo de reacción de piel grave caracterizada por un *rash* acompañada de fiebre e inflamación de órganos internos como hígado y riñón.

- Enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a piel, pulmones y ojos (sarcoidosis).
- Tipos de daño renal caracterizados por inflamación (nefritis intersticial aguda) o daño en los túbulos del riñón (necrosis tubular aguda).

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Zelboraf® al Área de Farmacovigilancia de Roche al siguiente teléfono 0800-77-ROCHE (76243) o escribiendo a argentina.safety@roche.com.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***Ante cualquier inconveniente con el producto,
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.***

5. CONSERVACIÓN DE ZELBORAF

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el blíster, después de “VEN”. Corresponde al último día del mes que se indica.
- Conservar a temperatura inferior a 30°C, en el envase original y protegido de la humedad.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Zelboraf

- El principio activo es vemurafenib.
- Cada comprimido recubierto contiene 240 mg de vemurafenib (en forma de coprecipitado de vemurafenib y succinato acetato de hipromelosa).
- Los demás componentes son: croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, polivinil alcohol, dióxido de titanio (E171), Macrogol 3350, talco y óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Zelboraf 240 mg comprimidos recubiertos se presenta en blíster de aluminio – aluminio troquelado en dosis unitarias. Contenido: 56 comprimidos recubiertos (7 blísteres de 8 comprimidos).

Fecha de última revisión: Diciembre 2018.

Aprobado: 24/04/2019.

Disp. ANMAT N° DI-2019-3584-APN-ANMAT#MSYDS (RI+EMA).