

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Zelboraf 240 mg filmomhulde tabletten Vemurafenib

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Zelboraf en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zelboraf en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Zelboraf is een antikankergeneesmiddel dat de actieve stof vemurafenib bevat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met een melanoom dat zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam of niet te verwijderen is door een operatie.

Het kan alleen gebruikt worden bij patiënten waarbij de kanker een verandering (mutatie) in het “BRAF-gen” heeft. Deze verandering kan geleid hebben tot de vorming van een melanoom.

Zelboraf richt zich op eiwitten die door dit veranderde gen gemaakt worden. Daarmee vertraagt of stopt het de ontwikkeling van uw kanker.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet innemen?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Symptomen van allergische reacties kunnen zijn: zwelling van het gezicht, de lippen of de tong, ademhalingsproblemen, uitslag of het gevoel dat u flauwvalt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Allergische reacties

- **Bij het gebruik van Zelboraf kunnen allergische reacties optreden, die ernstig kunnen zijn.** Stop met het gebruik van Zelboraf en zoek onmiddellijk medische hulp als u symptomen van een allergische reactie heeft, zoals zwelling van het gezicht, de lippen of de tong, ademhalingsproblemen, uitslag of het gevoel dat u flauwvalt.

Ernstige huidreacties

- **Bij het gebruik van Zelboraf kunnen ernstige huidreacties optreden.** Stop met het gebruik van Zelboraf en zoek onmiddellijk medische hulp als u huiduitslag krijgt met een of meer van de volgende symptomen: blaren op uw huid, blaren of zweren in uw mond, vervelling van uw huid, koorts, roodheid of zwelling van uw gezicht, handen of voetzolen.

Voorgeschiedenis van kanker

- **Vertel het uw arts als u een andere vorm van kanker dan melanoom heeft gehad,** omdat Zelboraf de groei van bepaalde vormen van kanker kan veroorzaken.

Radiotherapiereacties

- **Vertel het uw arts als u radiotherapie heeft gehad of zal gaan krijgen,** omdat Zelboraf de bijwerkingen van radiotherapie kan verergeren.

Hartproblemen

- **Vertel het uw arts als u hartproblemen heeft. Bijvoorbeeld een verandering van de elektrische activiteit van uw hart die “verlenging van het QT-interval” wordt genoemd.** Uw arts zal onderzoeken of uw hart het goed doet. Dit zal uw arts voor en tijdens de behandeling met Zelboraf doen. Uw arts kan als dat nodig is beslissen om de behandeling tijdelijk te onderbreken of helemaal te stoppen.

Oogproblemen

- **Uw ogen moeten door uw arts gecontroleerd worden wanneer u Zelboraf gebruikt.** Vertel het uw arts onmiddellijk wanneer u tijdens de behandeling last krijgt van pijn aan uw oog, zwelling, roodheid, wazig zien of andere zichtveranderingen.

Skeletspierstelsel- en bindweefselproblemen

- **Vertel het uw arts als u een ongebruikelijke verdikking ziet van uw handpalmen** samen met een verbuiging van de vingers naar binnen of een ongebruikelijke verdikking van uw voetzool die pijnlijk kan zijn.

Huidcontroles voor, tijdens en na de behandeling

- **Overleg zo snel mogelijk met uw arts als u veranderingen van uw huid waarneemt tijdens de behandeling met dit middel.**
- Uw arts moet regelmatig uw huid controleren op een soort kanker die “plaveiselcelcarcinoom van de huid” genoemd wordt. Dit moet tijdens de behandeling en tot 6 maanden na de behandeling gebeuren.
- Dit soort huidletsel komt doorgaans voor op huid die door de zon beschadigd is. Het letsel blijft doorgaans beperkt tot dezelfde plek en kan genezen worden door het operatief weg te halen.
- Als uw arts dit soort huidkanker vindt, zal hij/zij u hiervoor behandelen of u voor behandeling doorverwijzen naar een andere arts.
- Daarnaast zal uw arts uw hoofd, hals/nek, mond en lymfeklieren controleren en u zult regelmatig een CT-scan ondergaan. Dit is een voorzorgsmaatregel voor het geval zich een plaveiselcelcarcinoom in uw lichaam ontwikkelt. Controle van de geslachtsdelen (vrouwen) en onderzoek van de anus worden eveneens aanbevolen voorafgaand aan de behandeling en aan het einde van uw behandeling.
- Mogelijk krijgt u tijdens het gebruik van Zelboraf een nieuw melanoom. Dit huidletsel wordt normaal gesproken verwijderd door middel van een operatie en patiënten kunnen de behandeling voortzetten. Controle van dit type huidletsel gebeurt op dezelfde manier als hierboven omschreven staat bij plaveiselcelcarcinoom van de huid.

Nier- of leverproblemen

- **Vertel het uw arts als u problemen met uw nieren of lever heeft.** Nier- of leverproblemen kunnen de werkzaamheid van Zelboraf beïnvloeden. Uw arts zal ook bloedonderzoek doen om uw lever- en nierfunctie te controleren voordat u start met het gebruik van Zelboraf en tijdens de behandeling.

Bescherming tegen de zon

- Als u Zelboraf gebruikt kunt u gevoeliger worden voor zonlicht. U kunt hierdoor ernstig verbranden. **Vermijd daarom direct zonlicht op uw huid tijdens de behandeling.**
- Wanneer u toch van plan bent de zon in te gaan:
 - draag kleding die uw huid beschermt. Ook voor uw hoofd, gezicht, armen en benen;
 - gebruik een lippenbalsem en een goede zonnebrandcrème (breedspectrum, minimaal factor 30 en elke 2 tot 3 uur opnieuw aanbrengen).
- Deze maatregelen zullen u helpen om u tegen zonnebrand te beschermen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Zelboraf wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar. De effecten van Zelboraf bij mensen jonger dan 18 jaar zijn niet bekend.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zelboraf nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker voordat u met dit middel begint. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft. Dit is erg belangrijk omdat gebruik van meerdere geneesmiddelen tegelijkertijd het effect van een middel kan versterken of verzwakken.

Vertel het uw arts vooral als u de volgende middelen gebruikt:

- Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze invloed hebben op de manier waarop uw hart klopt:
 - geneesmiddelen tegen hartritme problemen (bijv. kinidine, amiodaron);
 - geneesmiddelen tegen depressie (bijv. amitriptyline, imipramine);
 - geneesmiddelen tegen bacteriële infecties (bijv. azitromycine, claritromycine);
 - geneesmiddelen tegen misselijkheid en braken (bijv. ondansetron, domperidon).
- Geneesmiddelen die vooral worden uitgescheiden via stofwisselingseiwitten genaamd CYP1A2 (bijv. cafeïne, olanzapine, theofylline), CYP3A4 (bijv. sommige orale voorbehoedsmiddelen), of CYP2C8.
- Geneesmiddelen die een eiwit genaamd Pgp of BCRP kunnen beïnvloeden (bijv. verapamil, ciclosporine, ritonavir, kinidine, itraconazol, gefitinib).
- Geneesmiddelen die beïnvloed zouden kunnen worden door een eiwit genaamd Pgp (bijv. aliskiren, colchicine, digoxine, everolimus, fexofenadine) of een eiwit genaamd BCRP (bijv. methotrexaat, mitoxantrone, rosuvastatine).
- Geneesmiddelen die een stimulerende werking hebben op stofwisselingseiwitten genaamd CYP3A4 of een stofwisselingsproces genaamd glucuronidering (bijv. rifampicine, rifabutine, carbamazepine, fenytoïne of sint-janskruid).
- Geneesmiddelen die het stofwisselingseiwit genaamd CYP3A4 heel sterk remmen (bijv. ritonavir, saquinavir, telitromycine, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, nefazodon, atazanavir).
- Een geneesmiddel dat gebruikt wordt om bloedstolsels te voorkomen, genaamd warfarine.
- Een geneesmiddel genaamd ipilimumab, een ander geneesmiddel voor de behandeling van melanoom. De combinatie van dit geneesmiddel met Zelboraf wordt niet aanbevolen vanwege verhoogde levertoxiciteit.

Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van deze middelen gebruikt (of als u niet zeker bent) voordat u met het gebruik van Zelboraf begint.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- **Gebruik een geschikt voorbehoedsmiddel tijdens uw behandeling** en tot minimaal 6 maanden na het staken van uw behandeling. Zelboraf kan de werkzaamheid van sommige orale voorbehoedsmiddelen verminderen. Vertel het uw arts wanneer u een oraal voorbehoedsmiddel gebruikt.

- Gebruik van Zelboraf wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap, tenzij uw arts vindt dat de voordelen voor de moeder opwegen tegen de risico's voor de baby. Er zijn geen gegevens over de veiligheid van Zelboraf bij zwangere vrouwen. Vertel het uw arts als u zwanger bent of zwanger wilt worden.
- Het is niet bekend of de bestanddelen van Zelboraf in de moedermelk worden uitgescheiden. Het geven van borstvoeding wordt niet aanbevolen tijdens behandeling met Zelboraf.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Zelboraf heeft bijwerkingen die invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Vermoeidheid of oogproblemen kunnen redenen zijn om autorijden te vermijden.

Belangrijke informatie over een aantal stoffen in Zelboraf

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit middel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Hoeveel tabletten moet u innemen?

- De aanbevolen dosering is tweemaal daags 4 tabletten (totaal 8 tabletten).
- Neem 4 tabletten in de ochtend in. Neem vervolgens 4 tabletten in de avond in.
- Als u bijwerkingen krijgt kan uw arts besluiten om uw behandeling voort te zetten, maar de dosering te verlagen. Neem Zelboraf altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld.
- Als u moet braken, kunt u Zelboraf op de gebruikelijke manier blijven innemen, maar neem geen extra dosis.

Het innemen van de tabletten

- Neem Zelboraf niet met regelmaat in op een lege maag.
- Slik de tabletten in hun geheel door met een glas water. Kauw niet op de tabletten en maak ze niet fijn.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem direct contact op met uw arts als u te veel Zelboraf heeft ingenomen. Door het innemen van te veel Zelboraf neemt de kans op bijwerkingen en de ernst daarvan toe. Er zijn geen gevallen bekend van patiënten die te veel Zelboraf hadden ingenomen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

- Als u een dosis vergeten bent en het is nog minstens 4 uur tot uw volgende dosis, dan kunt u de vergeten tabletten innemen zodra u zich dit herinnert. Neem hierna de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip.
- Als het minder dan 4 uur tot uw volgende dosis is, sla dan de vergeten tabletten over. Neem vervolgens de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Het is belangrijk om Zelboraf door te gebruiken zolang dit door uw arts aan u wordt voorgeschreven. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige allergische reacties

Wanneer u met één van de volgende bijwerkingen te maken krijgt:

- zwelling van gezicht, lippen of tong
- ademhalingsproblemen
- uitslag
- gevoel van flauwvallen

bel dan onmiddellijk een arts. Gebruik geen Zelboraf meer, totdat u met een arts gesproken heeft.

Verergering van bijwerkingen van radiotherapie kan voorkomen bij patiënten die radiotherapie krijgen voor, tijdens of na de behandeling met Zelboraf. Dit kan voorkomen op de plaats waar de radiotherapie werd gegeven, zoals de huid, de slokdarm, de blaas, de lever, het rectum en de longen. Vertel het uw arts onmiddellijk als u last krijgt van een van de volgende symptomen:

- huiduitslag, blaarvorming, vervelling of verkleuring van de huid
- kortademigheid die samen kan gaan met een hoest, koorts of rillingen (pneumonitis)
- moeite of pijn bij het slikken, pijn op de borst, brandend maagzuur of oprispingen (esofagitis)

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts zodra u veranderingen van uw huid ziet.

Onderstaande bijwerkingen staan gerangschikt naar frequentie:

Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- uitslag, jeuk, droge of schilferige huid
- huidproblemen waaronder wratten
- een type huidkanker (plaveiselcelcarcinoom van de huid)
- palmar plantair syndroom (roodheid, vervelling van de huid of blaren op handen en voeten)
- verbranding door de zon, gevoeliger zijn voor zonlicht
- verlies van eetlust
- hoofdpijn
- verandering in de manier waarop iets smaakt
- diarree
- verstopping
- misselijk voelen, braken
- haarverlies
- gewrichts- of spierpijn, skeletspierpijn
- pijn in de ledematen
- rugpijn
- vermoeid voelen
- duizeligheid
- koorts
- zwelling: meestal in de benen (perifeer oedeem)
- hoest

Vaak (kan voorkomen bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- soorten huidkanker (basaalcelcarcinoom, nieuw primair melanoom)
- verdikking van de weefsels onder de handpalm wat kan leiden tot een verbuiging van de vingers naar binnen, dit kan bij ernstige gevallen leiden tot een lichamelijke beperking
- ontsteking van het oog (uveïtis)
- bell-verlamming (een vorm van aangezichtsverlamming die meestal omkeerbaar is)
- tintelend of brandend gevoel in handen en voeten

- ontsteking van gewrichten
- ontsteking van haarwortels
- gewichtsverlies
- ontsteking van bloedvaten
- aandoening van de zenuwen die pijn, verlies van gevoelswaarneming en/of spierzwakte kan veroorzaken (perifere neuropathie)
- veranderde levertestuitslagen (toename van ALAT, alkalische fosfatase en bilirubine)
- veranderingen in elektrische activiteit van het hart (QT-verlenging)
- ontsteking van het onderhuidse vetweefsel
- afwijkende niertestuitslagen in bloed (toename van creatinine)
- veranderde levertestuitslagen (GGT-toename)
- verminderd aantal witte bloedcellen (neutropenie)

Soms (kan voorkomen bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- allergische reacties zoals zwelling van het gezicht en ademhalingsproblemen
- blokkering van de bloedtoevoer naar een gedeelte van het oog (occlusie van een netvliesader)
- ontsteking van de alvleesklier (pancreas)
- veranderde laboratoriumtestuitslagen van de lever of leverschade, waaronder ernstige leverschade waarbij de lever dusdanig beschadigd is dat deze niet goed kan werken
- een vorm van kanker (plaveiselcelcarcinoom niet van de huid)
- verdikking van de diepe weefsels onder de voetzool dat bij ernstige gevallen kan leiden tot een lichamelijke beperking

Zelden (kan voorkomen bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten):

- groei van een vorm van reeds bestaande kanker met RAS-mutaties (chronische myelomonocytische leukemie, adenocarcinoom van de alvleesklier)
- een ernstige reactie van de huid die gekenmerkt wordt door uitslag en gepaard gaat met koorts en ontsteking van inwendige organen zoals lever en nier
- ontstekingsziekte die voornamelijk de huid, longen en ogen aantast (sarcoïdose)
- nierschade die gekenmerkt wordt door ontsteking (acute interstitiële nefritis) of schade aan de buisjes in de nier (acute tubulaire necrose)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking en de doordrukstrip na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is vemurafenib. Elke filmomhulde tablet bevat 240 milligram (mg) vemurafenib (als een gecombineerde neerslag van vemurafenib en hypromelloseacetaatsuccinaat).
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - Tabletkern: colloïdaal watervrije silica, croscarmellosenatrium, hydroxypropylcellulose en magnesiumstearaat
 - Filmomhulling: rood ijzeroxide, macrogol 3350, polyvinylalcohol, talk en titaniumdioxide.

Hoe ziet Zelboraf eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zelboraf 240 mg filmomhulde tabletten zijn rozeachtig-wit tot oranje-wit. Het zijn ovale tabletten met “VEM” gegraveerd op één zijde.

Het is beschikbaar in aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen in verpakkingen van 56 x 1 tabletten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Duitsland

Fabrikant

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639
Grenzach-Wyhlen
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{MM/YYYY}>

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).