

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Zelboraf 240 mg comprimidos revestidos por película vemurafenib

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Zelboraf e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de tomar Zelboraf
3. Como tomar Zelboraf
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Zelboraf
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Zelboraf e para que é utilizado

O Zelboraf é um medicamento para tratar o cancro que contém a substância ativa vemurafenib. É utilizado para tratar doentes adultos com melanoma que se estendeu a outras partes do corpo ou que não pode ser removido por cirurgia.

Apenas pode ser utilizado nos doentes cujo tumor tem uma alteração (mutação) no gene “BRAF”. Esta modificação pode ter levado ao desenvolvimento de melanoma.

O Zelboraf atinge as proteínas produzidas por este gene modificado e diminui ou pára o desenvolvimento do seu cancro.

2. O que precisa saber antes de tomar Zelboraf

Não tome Zelboraf:

- Se tem **alergia** ao vemurafenib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6 deste folheto informativo). Os sintomas das reações alérgicas podem incluir inchaço do rosto, lábios ou língua, dificuldade em respirar, erupção na pele ou sensação de desmaio.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Zelboraf.

Reações alérgicas

- **Podem ocorrer reações alérgicas enquanto está a tomar Zelboraf e estas podem ser graves.** Pare de tomar Zelboraf e obtenha ajuda médica imediatamente se desenvolver algum dos sintomas de uma reação alérgica, tais como inchaço do rosto, lábios ou língua, dificuldade em respirar, erupção na pele ou sensação de desmaio.

Reações da pele graves

- **Podem ocorrer reações da pele graves enquanto está a tomar Zelboraf.** Pare de tomar Zelboraf e fale com o seu médico imediatamente se desenvolver uma erupção na pele com qualquer um dos seguintes sintomas: bolhas na pele, bolhas ou feridas na boca, descamação da pele, febre, vermelhidão ou inchaço do rosto, mãos ou plantas dos pés.

História prévia de cancro

- **Informe o seu médico se já teve um tipo de cancro diferente do melanoma,** uma vez que Zelboraf pode causar a progressão de certos tipos de cancro.

Reações a radioterapia

- **Informe o seu médico se fez, ou irá fazer radioterapia,** uma vez que Zelboraf pode agravar os efeitos secundários do tratamento com radiação.

Perturbação cardíaca

- **Informe o seu médico se tem uma perturbação cardíaca, tal como uma alteração da atividade elétrica do coração chamada “prolongamento do intervalo QT”.** Antes e durante o tratamento com Zelboraf, o seu médico irá fazer exames para verificar se o seu coração está a funcionar corretamente. Se necessário, o seu médico pode decidir interromper o seu tratamento temporariamente ou pará-lo definitivamente.

Problemas oculares

- **Os seus olhos devem ser examinados pelo seu médico enquanto está a tomar Zelboraf.** Informe o seu médico imediatamente se desenvolver dor nos olhos, inchaço, vermelhidão, visão turva ou outras alterações na vista durante o tratamento.

Afeções musculoesqueléticas/tecido conjuntivo

- **Informe o seu médico se observar algum espessamento anormal das palmas das mãos,** acompanhado pelo aperto/retração dos dedos para dentro ou por qualquer espessamento anormal das solas dos pés, que pode ser doloroso.

Exames à sua pele antes, durante e após o tratamento

- **Se notar alguma alteração na sua pele enquanto toma este medicamento, informe o seu médico o mais rapidamente possível.**
- O seu médico necessita de examinar a sua pele quanto a um tipo de cancro chamado “carcinoma espinhocelular cutâneo” regularmente durante o seu tratamento e até 6 meses após o tratamento.
- Normalmente esta lesão surge na pele danificada pelo sol, permanece no mesmo local e pode ser tratada por remoção cirúrgica.
- Se o seu médico encontrar este tipo de cancro de pele, ele ou ela irá tratá-lo ou encaminhá-lo para outro médico para tratamento.
- Adicionalmente, o seu médico precisa inspecionar a sua cabeça, pescoço, boca e gânglios linfáticos e irá realizar TACs regularmente. Isto é uma medida de precaução, caso uma lesão de carcinoma espinhocelular se desenvolva no seu organismo. Também são recomendados exames dos genitais (nas mulheres) e exames anais antes e no fim do tratamento.
- Pode desenvolver novas lesões de melanoma enquanto toma Zelboraf. Estas lesões são geralmente removidas por cirurgia e os doentes continuam o seu tratamento. A monitorização destas lesões é feita como descrito anteriormente para o carcinoma espinhocelular cutâneo.

Problemas hepáticos ou renais

- **Informe o seu médico se tem problemas hepáticos ou renais.** Isto pode afetar a atividade de Zelboraf. O seu médico irá fazer algumas análises ao sangue para verificar a função do seu fígado e rins antes de começar a tomar Zelboraf e durante o tratamento.

Proteção solar

- Se estiver a tomar Zelboraf, pode tornar-se mais sensível à luz solar e sofrer queimaduras solares que podem ser graves. Durante o tratamento **evite a exposição solar direta.**

- Se planejar expor-se ao sol:
 - vista vestuário que proteja a sua pele, incluindo a cabeça e rosto, braços e pernas;
 - use um batom e um protetor solar de largo espectro (Fator de Proteção Solar (FPS) mínimo de 30, aplicado a cada 2 – 3 horas).
- Isto irá ajudá-lo a proteger-se das queimaduras solares.

Crianças e adolescentes

Zelboraf não é recomendado para crianças ou adolescentes. Os efeitos de Zelboraf em indivíduos com idade inferior a 18 anos não são conhecidos.

Outros medicamentos e Zelboraf

Antes de iniciar o tratamento, informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos (incluindo medicamentos adquiridos na farmácia, supermercado ou parafarmácia). Isto é muito importante, pois tomar mais do que um medicamento ao mesmo tempo pode aumentar ou diminuir o efeito dos medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar:

- Medicamentos conhecidos por afetar o seu batimento cardíaco:
 - Medicamentos para problemas do ritmo cardíaco (por exemplo, quinidina, amiodarona)
 - Medicamentos para a depressão (por exemplo, amitriptilina, imipramina)
 - Medicamentos para infeções bacterianas (por exemplo, azitromicina, claritromicina)
 - Medicamentos para náuseas e vômitos (por exemplo, ondansetron, domperidona).
- Medicamentos eliminados principalmente por proteínas metabolizadoras chamadas CYP1A2 (por exemplo, cafeína, olanzapina, teofilina), CYP3A4 (por exemplo, alguns contraceptivos orais) ou CYP2C8.
- Medicamentos que influenciam uma proteína chamada gp-P ou BCRP (por exemplo, verapamilo, ciclosporina, ritonavir, quinidina, itraconazol, gefitinib).
- Medicamentos que podem ser influenciados por uma proteína chamada gp-P (por exemplo, aliscireno, colquicina, digoxina, everolímus, fexofenadina) ou por uma proteína chamada BCRP (por exemplo, metotrexato, mitoxantrona, rosuvastatina).
- Medicamentos que estimulam as proteínas metabolizadoras chamadas CYP3A4 ou um processo de metabolização chamado glucoronidação (por exemplo, rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenitoína ou erva de São João)
- Medicamentos que inibem fortemente a proteína metabolizadora denominada CYP3A4 (por exemplo, ritonavir, saquinavir, telitromicina, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, nefazodona, atazanavir)
- Um medicamento usado para prevenir coágulos sanguíneos chamado varfarina
- Um medicamento chamado ipilimumab, outro medicamento para o tratamento do melanoma. Não é recomendada a combinação deste medicamento com Zelboraf devido ao aumento da toxicidade para o fígado.

Se estiver a tomar algum destes medicamentos (ou se não tem a certeza), fale com o seu médico antes de tomar Zelboraf.

Gravidez e amamentação

- **Use um método contraceptivo apropriado durante o seu tratamento** e por, pelo menos, 6 meses após o fim do tratamento. Zelboraf pode diminuir a eficácia de alguns contraceptivos orais. Informe o seu médico se estiver a tomar um contraceptivo oral.
- O uso de Zelboraf não é recomendado durante a gravidez, a menos que o seu médico considere que o benefício para a mãe ultrapassa o risco para o bebé. Não existe informação sobre a segurança de Zelboraf na mulher grávida. Informe o seu médico se está grávida ou se planeia engravidar.
- Não se sabe se os componentes de Zelboraf são excretados no leite humano. A amamentação não é recomendada durante o tratamento com Zelboraf.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Zelboraf tem efeitos secundários que podem afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Tenha cuidado com a fadiga e problemas oculares que poderão ser uma razão para não conduzir.

Informação importante sobre alguns componentes de Zelboraf

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Zelboraf

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Quantos comprimidos deve tomar

- A dose recomendada é de 4 comprimidos duas vezes por dia (um total de 8 comprimidos).
- Tome 4 comprimidos de manhã. Depois tome 4 comprimidos à noite.
- Se sentir efeitos secundários, o seu médico pode decidir continuar o tratamento, mas com uma dose inferior. Tome Zelboraf sempre de acordo com as indicações do médico.
- Em caso de vômitos, continue a tomar Zelboraf como habitualmente e não tome uma dose adicional.

Tomar os seus comprimidos

- Não tome Zelboraf regularmente com o estômago vazio.
- Engula os comprimidos inteiros com um copo de água. Não mastigue ou esmague os comprimidos.

Se tomar mais Zelboraf do que deveria

Se tomar mais Zelboraf do que deveria, fale imediatamente com o seu médico. Tomar Zelboraf a mais pode aumentar a probabilidade e gravidade dos efeitos secundários. Não foram observados casos de sobredosagem com Zelboraf.

Caso se tenha esquecido de tomar Zelboraf

- Caso se tenha esquecido de uma dose e faltem mais de 4 horas para a dose seguinte, tome a sua dose assim que se lembrar. Tome a dose seguinte à hora habitual.
- Caso faltem menos de 4 horas para a dose seguinte, não tome a dose esquecida. Tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Zelboraf

É importante continuar a tomar Zelboraf enquanto o seu médico o indicar. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Zelboraf pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas graves:

Se desenvolver qualquer uma destas:

- Inchaço do rosto, lábios ou língua
- Dificuldade em respirar
- Erupção na pele
- Sensação de desmaio.

Contate um médico imediatamente. Não tome mais Zelboraf até falar com um médico.

O agravamento dos efeitos secundários do tratamento com radiação pode ocorrer em doentes que são tratados com radiação antes, durante, ou após o tratamento com Zelboraf. Isto pode ocorrer na área que foi tratada com radiação, tal como a pele, esófago, bexiga, fígado, reto e pulmões.

Informe o seu médico imediatamente se sentir algum dos seguintes sintomas:

- Erupção cutânea, bolhas, descamação ou descoloração da pele
- Falta de ar, que pode ser acompanhada de tosse, febre ou arrepios (pneumonite)
- Dificuldade ou dor ao engolir, dor no peito, azia ou refluxo ácido (esofagite).

Informe o seu médico o mais rapidamente possível se notar alguma alteração na sua pele.

Os efeitos secundários encontram-se abaixo descritos por frequência:

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 utilizadores):

- Erupção na pele, comichão, pele seca ou escamosa
- Problemas de pele, incluindo verrugas
- Um tipo de cancro de pele (carcinoma espinhocelular cutâneo)
- Síndrome palmoplantar (isto é, vermelhidão, descamação da pele ou bolhas nas mãos e pés)
- Queimadura solar, tornar-se mais sensível à luz solar
- Perda de apetite
- Dores de cabeça
- Alteração do paladar
- Diarreia
- Prisão de ventre
- Mal-estar (náuseas), vómitos
- Perda de cabelo
- Dor muscular ou nas articulações, dor musculoesquelética
- Dor nas extremidades
- Dor nas costas
- Sensação de cansaço (fadiga)
- Tonturas
- Febre
- Inchaço usualmente nas pernas (edema periférico)
- Tosse.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 utilizadores):

- Tipos de cancro de pele (basalioma, novo melanoma primário)
- Espessamento dos tecidos sob a pele da palma da mão, o qual pode causar retração/aperto dos dedos para dentro; pode ser incapacitante se grave
- Inflamação do olho (uveíte)
- Paralisia de Bell (uma forma de paralisia facial que é muitas vezes reversível)
- Sensação de formigueiro ou ardor nas mãos e pés
- Inflamação das articulações
- Inflamação das raízes do cabelo
- Diminuição de peso
- Inflamação dos vasos sanguíneos
- Problema com os nervos que pode originar dor, perda das sensações e/ou fraqueza muscular (neuropatia periférica)
- Alteração nos resultados dos exames ao fígado (ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina aumentadas)

- Alterações na atividade elétrica do coração (prolongamento do intervalo QT)
- Inflamação do tecido gordo debaixo da pele
- Resultados anormais nos exames laboratoriais aos rins (aumento da creatinina)
- Alteração nos resultados dos exames ao fígado (Gama-GT aumentada)
- Diminuição dos glóbulos brancos (neutropenia).

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 utilizadores):

- Reações alérgicas que podem incluir inchaço no rosto e dificuldade em respirar
- Bloqueio do fluxo sanguíneo a uma parte do olho (oclusão da veia da retina)
- Inflamação do pâncreas
- Alteração nos resultados dos exames laboratoriais ao fígado ou dano hepático, incluindo dano hepático grave onde o fígado é danificado ao ponto de não ser capaz de realizar as suas funções por completo
- Um tipo de cancro (Carcinoma Espinhocelular Não Cutâneo)
- Espessamento dos tecidos sob a pele das plantas dos pés, que pode ser incapacitante se grave

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 utilizadores):

- Progressão de um tipo de cancros com mutações RAS pré-existentes (leucemia mielomonocítica crónica, adenocarcinoma pancreático)
- Um tipo de reação da pele grave caracterizada por erupção na pele, acompanhada de febre e inflamação de órgãos internos, tais como fígado e rim
- Doença inflamatória que afeta principalmente a pele, pulmão e olho (sarcoidose)
- Tipos de lesões nos rins caracterizadas por inflamação (nefrite intersticial aguda) ou dano nos túbulos dos rins (necrose tubular aguda).

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Zelboraf

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Zelboraf após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após VAL/EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zelboraf

- A substância ativa é o vemurafenib. Cada comprimido revestido por película contém 240 miligramas (mg) de vemurafenib (como um coprecipitado de vemurafenib e hipromelose acetato succinato).
- Os outros componentes são:
 - Núcleo dos comprimidos: sílica coloidal anidra, croscarmelose sódica, hidroxipropilcelulose e estearato de magnésio

- Película de revestimento: óxido de ferro vermelho, macrogol 3350, álcool polivinílico, talco e dióxido de titânio.

Qual o aspeto de Zelboraf e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película de Zelboraf 240 mg são de cor branco rosado a branco alaranjado. São ovais com a gravação “VEM” numa das faces.

Estão disponíveis em embalagens de 56 x 1 comprimidos em blisters unidose perfurados em alumínio.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em <{ MM/AAAA }>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.