



Costa Rica, Mayo 2016

Advertencia importante sobre un fármaco: Riesgo de fusión epífisiaria prematura con Erivedge® (Vismodegib)

Estimado profesional de la salud,

A F. Hoffmann-La Roche S.A. (Roche) le gustaría informarle lo siguiente:

Resumen

- Se han reportado casos de fusión prematura de las epífisis (placas de crecimiento) en pacientes pediátricos que usan Erivedge®.
- Se observaron defectos en el desarrollo posnatal, incluido el cierre prematuro de la placa epífisiaria en ratas tratadas con Vismodegib.¹
- Erivedge® está aprobado para su uso en pacientes adultos con carcinoma basocelular avanzado, donde la cirugía es inapropiada.
- Erivedge® no está aprobado para uso pediátrico.

¹ Estudio GLP 07-1224 de Roche: un estudio de toxicidad de 26 semanas con GDC-0449 con sonda oral en ratas con un período de recuperación de 8 semanas



- Erivedge® podría causar el cierre de las epífisis antes de la madurez esquelética.

Se brinda información adicional acerca de este riesgo en el resto de esta carta.

Esta información se ha comunicado a la autoridad de salud.

Más información sobre la preocupación de seguridad y recomendaciones

Recientemente se reportaron tres casos de fusión prematura de las epífisis en pacientes pediátricos con el tratamiento con Erivedge®, dos de los cuales estaban dentro de la configuración de un ensayo clínico² y un caso fue a partir de un uso no aprobado³. Todos los casos fueron pacientes con meduloblastoma cuyas edades eran de aproximadamente 2, 5 y 7 años de edad en el momento de la iniciación del tratamiento con Erivedge®. Todos los pacientes completaron la radiación y la quimioterapia antes del tratamiento con Erivedge®. En el momento en el que se diagnosticó el cierre epifisario, el paciente de 2 años de edad, que presentó la enfermedad recurrente, fue tratado por 4 meses con Erivedge®, mientras que los dos pacientes mayores completaron 12 meses de Erivedge® como tratamiento de mantenimiento en un ensayo clínico. En 2 de 3 casos, la fusión de la placa de crecimiento pareció progresar, incluso después de la interrupción del tratamiento.

Estos hallazgos confirman el riesgo que se identificó basándose en la observación de cierre irreversible de la placa de crecimiento epifisaria femoral en un estudio de una toxicidad crónica y toxicocinética de 26 semanas en ratas a una dosis ≥ 50 mg/kg/día (correspondiente a 0,4 veces el AUC_{0-24h} en estado de equilibrio observado en los pacientes).¹

Los profesionales de la salud o los investigadores deben informarles a los pacientes, así como al tutor de un paciente (según corresponda), que no hayan alcanzado la madurez esquelética, acerca de este riesgo.

Roche está trabajando para actualizar la información para prescribir para que refleje el riesgo de fusión prematura de las epífisis en los pacientes.

Reporte de eventos adversos

² Dos de cada tres pacientes tenían 12 meses de exposición a vismodegib en el estudio ML28353

³ Lucas, JT, Wright KD. Vismodegib and Physeal Closure in a Pediatric Patient. *Pediatr Blood Cancer*.2016;

Exposure information on pediatric medulloblastoma patients receiving Erivedge® from off label use is not known.

¹ Estudio GLP 07-1224 de Roche: un estudio de toxicidad de 26 semanas con GDC-0449 con sonda oral en ratas con un período de recuperación de 8 semanas



Los profesionales de la salud deben reportar cualquier evento adverso grave que se sospeche esté asociado al uso de Erivedge®. Se encuentra disponible el correo electrónico: cac.farmacovigilancia@roche.com para reportar a la Unidad de Farmacovigilancia cualquier evento adverso.

Punto de contacto de la compañía

Si tiene alguna pregunta relacionada con el uso de Erivedge®, no dude en ponerse en contacto con nosotros a: cac.medical_info@roche.com.

Atentamente,



Roche Servicios, S. A.

En caso de dudas o de requerir mayor información sobre el uso de Erivedge®, por favor contacte a:
cac.medical_info@roche.com

Para reportar un evento adverso de Erivedge®, o cualquier otro producto de Roche, por favor contacte a:
cac.farmacovigilancia@roche.com