

Aprilie 2017

**Atenționări suplimentare importante cu privire la riscul apariției hemoragiilor și rabdomiolizei asociate tratamentului cu medicamentul Cotellic ▼ (cobimetinib), inclusiv noi recomandări de modificare a dozei**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., dorește să vă aducă la cunoștință două atenționări suplimentare privind medicamentul Cotellic, inclusiv recomandări de modificare a dozei.

**Hemoragia severă**

- Evenimente hemoragice severe, inclusiv sângerări intracraniene și ale tractului gastro-intestinal au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat medicamentul Cotellic în studiile clinice și în perioada de după punerea pe piață a medicamentului.
- Tratamentul cu medicamentul Cotellic trebuie întrerupt în cazul apariției evenimentelor hemoragice de grad 3 sau 4 și nu trebuie reluat după apariția evenimentelor hemoragice de grad 4 sau după hemoragiile cerebrale atribuite administrării medicamentului Cotellic. Se va aplica raționamentul clinic, în cazul în care se ia în considerare reluarea tratamentului cu medicamentul Cotellic după hemoragii de gradul 3. Administrarea vemurafenibului poate fi continuată, dacă este cazul, atunci când se întrerupe medicamentul Cotellic.
- Cotellic trebuie administrat cu precauție, dacă se utilizează la pacienții cu factori de risc suplimentari pentru sângerări, cum sunt metastazele cerebrale și/sau la pacienții tratați concomitent cu medicamente care cresc riscul de apariție a sângerării (inclusiv antiagregante plachetare sau anticoagulante).

**Rabdomioliza și creșterea valorilor creatin fosfokinazei (CPK)**

- Rabdomioliza și creșterea valorilor CPK au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat medicamentul Cotellic în studiile clinice și în perioada de după punerea pe piață a medicamentului.
- Valorile serice inițiale ale CPK și creatininei trebuie determinate înainte de începerea tratamentului, iar apoi monitorizate lunar pe durata tratamentului sau conform indicației clinice. În cazul în care se depistează valori serice crescute ale CPK, se verifică prezența semnelor și simptomelor de rabdomioliză sau a altor cauze.
- Dacă apar creșteri asimptomatice de grad  $\leq 3$  ale CPK, iar rabdomioliza a fost exclusă ca diagnostic, nu este necesară modificarea dozei medicamentului Cotellic.

- **Tratamentul cu medicamentul Cotellic trebuie întrerupt dacă apare rabdomioliza, orice creștere simptomatică a CPK sau orice creștere asimptomatică de grad 4 a CPK.**
  - Dacă acestea nu se ameliorează în decurs de 4 săptămâni, administrarea medicamentului Cotellic nu trebuie reluată.
  - Dacă severitatea se îmbunătățește cu cel puțin un grad în decurs de 4 săptămâni, administrarea medicamentului Cotellic poate fi reluată, sub strictă monitorizare și cu o doză anterioară redusă cu 20 mg.
  - Administrarea vemurafenibului poate fi continuată în cursul oricăror modificări ale administrării medicamentului Cotellic.

***Medicilor li se recomandă să discute cu pacienții și persoanele care li îngrijesc referitor la riscurile care pot fi asociate tratamentului cu medicamentul Cotellic.***

***Informații generale despre evenimentele hemoragice***

Hemoragia este o reacție adversă cunoscută a medicamentului Cotellic. O analiză a rapoartelor de siguranță din perioada de după punerea pe piață a medicamentului și din studiile clinice, în curs de desfășurare, au identificat evenimente hemoragice severe suplimentare la pacienții care urmează un tratament cu medicamentul Cotellic. La momentul analizei, un total de 30 de cazuri de hemoragii severe au fost raportate la un număr estimat de 2817 pacienți expuși la medicamentul Cotellic. Evenimentele includ hemoragii intracraniene și ale tractului gastro-intestinal. În majoritatea cazurilor de hemoragie severă, pacienții aveau factori suplimentari de risc pentru apariția sângerării, cum sunt metastazele sistemului nervos central, afecțiunile gastro-intestinale preexistente și/sau medicamente concomitente care cresc riscul de apariție a sângerării (inclusiv antiagregante plachetare sau anticoagulante).

***Informații generale despre rabdomioliză și creșterea valorilor CPK***

Rabdomioliza a fost raportată inițial la câte un pacient din fiecare braț de tratament al studiului GO28141 (Cotellic plus vemurafenib versus placebo plus vemurafenib). De la acel moment, au fost raportate și alte cazuri de rabdomioliză, în perioada de după punerea pe piață a medicamentului sau în alte studii clinice în curs de desfășurare.

***Informații suplimentare***

Medicamentul Cotellic este indicat pentru utilizare în asociere cu vemurafenib pentru tratamentul pacienților adulți cu melanom inoperabil sau metastazat cu mutație BRAF V600.

***Apați în raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Cotellic (cobimetinib), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

**ROCHE ROMÂNIA S.R.L.**

Plaja Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Departament Farmacovigilență:

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

e-mail: [romania.drug\\_safety@roche.com](mailto:romania.drug_safety@roche.com)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

*Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale Deținătorului de autorizație de punere pe piață*

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Cotellix (cobimetinib), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

Dr. Mihaela Duseiuc

Drug Safety Manager

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Plaja Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

e-mail: [romania.medinfo@roche.com](mailto:romania.medinfo@roche.com)

Cu stimă,

Dr. Marius Ursu

Director Medical

Roche România S.R.L.