

Roche Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 39B  
02-672 Warszawa

▼ Produkt leczniczy Cotellic (kobimetynib) będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie.

21 kwietnia 2017 r.

**Ważne dodatkowe ostrzeżenia dotyczące krwotoku i rhabdomyolizy związane ze stosowaniem produktu Cotellic™ (kobimetynibu), z uwzględnieniem nowych rekomendacji dotyczących dawkowania**

Szanowni Państwo,

Firma F. Hoffmann-La Roche Ltd., w porozumieniu z Europejską Agencją Leków i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie poinformować Państwa o dwóch dodatkowych ostrzeżeniach dotyczących produktu Cotellic, a także o związanych z nimi rekomendacjach dotyczących modyfikacji dawkowania:

**Ciężki krwotok**

- U pacjentów przyjmujących produkt Cotellic w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano zdarzenia ciężkiego krwotoku, w tym krwotoku śródczaszkowego i krwawienia z przewodu pokarmowego.
- W razie wystąpienia krwawienia stopnia 3. lub 4. leczenie produktem Cotellic należy przerwać i nie należy go wznawiać w przypadku wystąpienia zdarzeń stopnia 4. lub krwotoku mózgowego przypisywanego produktowi Cotellic. Należy kierować się osądem klinicznym rozważając wznowienie leczenia po ustąpieniu krwawienia stopnia 3. Po przerwaniu leczenia produktem Cotellic podawanie wemurafenibu może być kontynuowane, o ile jest ono wskazane.
- Należy zachować ostrożność stosując produkt Cotellic u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka wystąpienia krwawienia, takimi jak przerzuty do mózgu i (lub) jednoczesne przyjmowanie leków zwiększających ryzyko krwawienia (takich jak preparaty przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe).

### **Rabdomioliza i wzrost aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK)**

- U pacjentów otrzymujących produkt Cotellic w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie rabdomiolizy i wzrost aktywności CPK.
- Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć wyjściową wartość CPK i stężenie kreatyniny w surowicy, a następnie oznaczenia te wykonywać co miesiąc w trakcie leczenia lub w zależności od wskazań klinicznych. Jeśli aktywność CPK w surowicy wzrosnie, należy sprawdzić, czy u pacjenta występują przedmiotowe i podmiotowe objawy rabdomiolizy lub poszukać innych przyczyn tego stanu.
- W przypadku wystąpienia bezobjawowego wzrostu aktywności CPK stopnia  $\leq 3$ . i wykluczenia rabdomiolizy, nie ma konieczności modyfikacji dawkowania produktu Cotellic.
- Leczenie produktem Cotellic należy przerwać w przypadku wystąpienia rabdomiolizy, wszelkich objawów wzrostu aktywności CPK lub bezobjawowego wzrostu aktywności CPK stopnia 4.
  - Jeśli stan ten nie ulegnie poprawie w ciągu 4 tygodni, nie należy wznawiać leczenia produktem Cotellic.
  - Jeśli nasilenie zmniejszy się o co najmniej jeden stopień w ciągu 4 tygodni, leczenie produktem Cotellic można wznówić w warunkach ścisłego monitorowania, redukując wcześniej podawaną dawkę o 20 mg.
  - Podczas wprowadzania zmian w dawkowaniu produktu Cotellic można kontynuować podawanie wemurafenibu.

**Zaleca się omówienie z pacjentami i ich opiekunami zagrożeń, jakie mogą być związane z leczeniem produktem Cotellic.**

#### ***Informacje dotyczące zdarzeń krwotoku***

Krwotok jest znanym działaniem niepożądanym produktu Cotellic. Analiza raportów dotyczących bezpieczeństwa z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu oraz danych z trwających badań klinicznych wykazała występowanie dodatkowych zdarzeń ciężkiego krwotoku u pacjentów otrzymujących Cotellic. W chwili przeprowadzania analizy zgłoszono łącznie trzydzieści przypadków ciężkiego krwotoku z szacunkowej grupy 2817 pacjentów z ekspozycją na produkt Cotellic. Zdarzenia te obejmowały krwawienia śródczaszkowe i z przewodu pokarmowego. W większości przypadków ciężkich krwotoków u pacjentów występowały dodatkowe czynniki ryzyka krwawienia, takie jak przerzut w ośrodkowym układzie nerwowym, współistniejące zaburzenia układu pokarmowego i (lub) jednoczesne przyjmowanie leków zwiększających ryzyko krwawienia, takich jak preparaty przeciwplatek i przeciwzakrzepowe.

#### ***Informacje dotyczące zdarzeń rabdomiolizy i wzrostu aktywności CPK***

Rabdomiolizę początkowo zgłoszono u jednego pacjenta z każdej grupy leczenia w badaniu GO28141 (Cotellic w skojarzeniu z wemurafenibem w por. z placebo w skojarzeniu z

wemurafenibem). Od tego czasu dodatkowe przypadki rabdomiolizy były zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu i w innych trwających badaniach klinicznych.

### ***Dalsze informacje***

Cotellic jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z wemurafenibem w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym czerniakiem wykazującym mutację V600 genu BRAF

### ***Zgłaszanie działań niepożądanych***

Pracownicy służby zdrowia są proszeni o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych za pośrednictwem krajowego systemu zgłoszeń spontanicznych do

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

### ***Dane kontaktowe***

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących stosowania produktu Cotellic prosimy o kontakt z Katarzyną Sokołowską, e-mail: katarzyna.sokolowska@roche.com, telefon: +48 501695089, menedżerem medycznym odpowiedzialnym za ten produkt

Uprzejmie informujemy, że w celu udokumentowania wykonania powyższego zalecenia, Państwa dane osobowe będą udostępnione przez firmę realizującą dystrybucję niniejszych materiałów na rzecz firmy Roche Polska Sp. z o. o. w celach archiwizacyjnych. Tym samym administratorem danych będzie Roche Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, ul. Domaniewska 39B. Informujemy, iż przysługuje Państwu prawo dostępu do danych i ich poprawiania.

Z poważaniem,



Agnieszka Brzezińska  
Dyrektor Medyczny