

Roche Slovensko, s.r.o.  
Cintorínska 3/A  
811 08 Bratislava

18. apríla 2017

**Dôležité dodatočné upozornenia týkajúce sa krvácania a rabdomyolýzy počas liečby liekom Cotellic™ ▼ (kobimetinib), vrátane nových odporúčaní na úpravu dávky**

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť F. Hoffmann-La Roche Ltd. v spolupráci s Európskou agentúrou pre lieky a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv si Vás dovoľujú touto cestou informovať o dvoch dodatočných upozorneniach týkajúcich sa liečby Cotellicom, vrátane súvisiacich odporúčaní na úpravu dávky:

**Závažné krvácanie**

- U pacientov liečených Cotellicom v klinických skúšaníach a v období po uvedení lieku na trh bolo hlásené závažné krvácanie vrátane intrakraniálneho a gastrointestinálneho krvácania.
- Liečba Cotellicom sa má prerušiť v prípade výskytu krvácania 3. alebo 4. stupňa a nemá sa znovu začať po výskyte krvácania 4. stupňa alebo cerebrálneho krvácania, ktoré sa pripisujú Cotellicu. Pri zvažovaní opätovného začatia liečby po výskyte krvácania 3. stupňa sa má uplatniť klinický úsudok. Keď sa liečba Cotellicom preruší, v podávaní vemurafenibu sa môže pokračovať, ak je to klinicky indikované.
- Obozretnosť je potrebná pri podávaní Cotellicu pacientom s ďalšími rizikovými faktormi krvácania, akými sú metastázy v mozgu a/alebo súbežná liečba liekmi, ktoré zvyšujú riziko krvácania (napríklad antitrombocytárna alebo antikoagulačná liečba).

**Rabdomyolýza a vzostupy hladiny kreatínfosfokinázy (CPK)**

- U pacientov liečených Cotellicom v klinických skúšaníach a v období po uvedení lieku na trh bol hlásený výskyt rabdomyolýzy a vzostupov CPK.
- Východiskové hodnoty hladín CPK a kreatinínu v sére sa majú stanoviť pred začiatkom liečby a potom sa ich hladiny majú kontrolovať v mesačných intervaloch počas liečby alebo podľa klinickej indikácie. Ak je hladina CPK v sére zvýšená, treba zistiť, či sú prítomné prejavy a príznaky rabdomyolýzy, alebo iné príčiny.

- Ak sa vyskytne asymptomatický vzostup CPK  $\leq$  3. stupňa a vylúči sa prítomnosť rabdomyolýzy, úprava dávky Cotellicu nie je potrebná.
- Liečba Cotellicom sa má prerušiť, ak sa vyskytne rabdomyolýza, akýkoľvek symptomatický vzostup hladiny CPK alebo asymptomatický vzostup hladiny CPK 4. stupňa.
  - Ak sa rabdomyolýza alebo zvýšená hladina CPK neupraví v priebehu 4 týždňov, liečba Cotellicom sa nemá znovu začať.
  - Ak sa závažnosť zmierni aspoň o jeden stupeň v priebehu 4 týždňov, liečba Cotellicom sa môže znovu začať za dôkladného sledovania pacienta, pričom predtým podávaná dávka sa zníži o 20 mg.
  - V podávaní vemurafenibu sa môže pokračovať počas akýchkoľvek zmien v podávaní Cotellicu.

**Odporúča sa, aby ste s pacientmi prediskutovali riziká, ktoré môžu súvisieť s liečbou Cotellicom.**

#### ***Základné informácie o krvácaní***

Krvácanie je známym nežiaducim účinkom Cotellicu. Analýza hlásení o bezpečnosti lieku z obdobia po uvedení lieku na trh a z prebiehajúcich klinických skúšaní odhalila ďalšie závažné príhody krvácania u pacientov liečených Cotellicom. V čase analýzy bolo hlásených celkovo tridsať prípadov závažného krvácania u odhadovaného počtu 2 817 pacientov liečených Cotellicom. Príhody zahŕňajú intrakraniálne a gastrointestinálne krvácanie. Vo väčšine prípadov závažného krvácania mali pacienti ďalšie rizikové faktory krvácania, akými sú metastázy v centrálnom nervovom systéme, už existujúce ochorenia gastrointestinálneho traktu a/alebo súbežná liečba liekmi, ktoré zvyšujú riziko krvácania, napríklad antitrombocytárna alebo antikoagulačná liečba.

#### ***Základné informácie o rabdomyolýze a vzostupoch hladiny CPK***

Rabdomyolýza bola pôvodne hlásená u jedného pacienta v každej liečebnej skupine v štúdií GO28141 (Cotellic plus vemurafenib verzus placebo plus vemurafenib). Odvtedy boli hlásené ďalšie prípady rabdomyolýzy v rámci sledovania po uvedení lieku na trh a v ďalších prebiehajúcich klinických skúšaníach.

#### ***Ďalšie informácie***

Cotellic je indikovaný na použitie v kombinácii s vemurafenibom na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným alebo metastatickým melanómom s pozitivitou mutácie V600 génu BRAF.

### ***Kontakty na podanie hlásení***

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka:

<http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Formulár na elektronické hlásenie <https://portal.sukl.sk/eskadra>.

Hlásenia sa môžu podať aj spoločnosti Roche Slovensko s.r.o, na tel. číslo +421 2 526 38 201 v pracovnej dobe alebo na tel. číslo +421 905 400 503 po pracovnej dobe a v čase pracovného pokoja.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

### ***Kontakt na spoločnosť***

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia Cotellicu, obráťte sa na spoločnosť Roche Slovensko s.r.o., Cintorínska 3/A, 811 08 Bratislava, tel. číslo: +421 2 5263 8201, internetová stránka [www.roche.sk](http://www.roche.sk).

S pozdravom



MUDr. Gabriela Gogová

Medicínsky riaditeľ

SK/COTE/0317/0001

**Roche Slovensko, s.r.o.**

Cintorínska 3/A,  
811 08 Bratislava

IČO: 35 887 117  
DIČ 2021832087  
IČ DPH SK2021832087

e-mail:  
[bratislava.reception@roche.com](mailto:bratislava.reception@roche.com)  
[www.roche.sk](http://www.roche.sk)