

## VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Maj 2017.

### PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

**Cotellic▼ (kobimetinib): Važna dodatna upozorenja u vezi sa pojavom hemoragije i rabdmiolize tokom primene leka Cotellic, uključujući i nove preporuke za prilagođavanje doze**

Poštovani,

Kompanija Roche d.o.o, nosilac dozvole za lek Cotellic, u saradnji sa Evropskom Agencijom za lekove (EMA) i Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o dva dodatna upozorenja vezana za lek Cotellic, uključujući i povezane preporuke za prilagođavanje doze:

#### **Težak oblik hemoragije**

- Teški hemoragijski događaji, uključujući intrakranijalno i gastrointestinalno krvarenje, zabeleženi su kod pacijenata koji su primali lek Cotellic u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja leka u promet.
- Terapiju lekom Cotellic treba prekinuti u slučaju krvarenja 3. ili 4. stepena i ne sme se ponovo uvoditi nakon krvarenja 4. stepena ili moždanog krvarenja koje se pripisuje leku Cotellic. Prilikom razmatranja ponovnog uvođenja leka Cotellic nakon krvarenja 3. stepena, treba izvršiti kliničku procenu. Kada se prekine terapija lekom Cotellic, primena vemurafeniba se može nastaviti, ukoliko je to indikovano.
- Potreban je oprez prilikom propisivanja leka Cotellic pacijentima sa dodatnim faktorima rizika od krvarenja, kao što su metastaze u mozgu i/ili istovremena primena lekova koji povećavaju rizik od krvarenja (kao što su antiagregaciona i antikoagulantna terapija).

#### **Rabdmioliza i povećanje vrednosti kreatin fosfokinaze (CPK)**

- Rabdmioliza i povišene vrednosti CPK zabeležene su kod pacijenata koji su primali lek Cotellic u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja leka u promet.
- Pre početka terapije potrebno je izmeriti početne vrednosti CPK i kreatinina u serumu, a onda ih mesečno pratiti tokom terapije ili u skladu sa kliničkom indikacijom. Ukoliko je vrednost CPK u serumu povišena, proveriti postoje li znaci i simptomi rabdmiolize ili drugi uzroci za to.
- Ukoliko dođe do asimptomatskog povećanja vrednosti CPK stepena  $\leq 3$ , a rabdmioliza je isključena, nije potrebno menjati doze leka Cotellic.
- Terapiju lekom Cotellic potrebno je prekinuti ukoliko se javi rabdmioliza, bilo kakvo simptomatsko povećanje vrednosti CPK ili asimptomatsko povećanje vrednosti CPK 4. stepena.

- Ukoliko se ova stanja ne poboljšaju u periodu od 4 nedelje, terapiju lekom Cotellic ne treba ponovo počinjati.
- Ukoliko dođe do poboljšanja za barem jedan stepen u periodu od 4 nedelje, terapija lekom Cotellic može se ponovo početi pod strogim nadzorom, uz smanjenje prethodne doze za 20 mg.
- Primena leka vemurafenib može se nastaviti tokom svih promena u doziranju leka Cotellic.

**Preporučujemo Vam da o mogućim rizicima tokom terapije lekom Cotellic porazgovarate sa pacijentima i njihovim negovateljima.**

### **Dodatne informacije**

Hemoragija je poznata neželjena reakcija na lek Cotellic. Analizom bezbednosnih izveštaja iz postmarketinškog praćenja i kliničkih ispitivanja koja su u toku otkriveni su dodatni slučajevi teške hemoragije kod pacijenata koji primaju lek Cotellic. U vreme analize prijavljeno je ukupno 30 slučajeva teške hemoragije od procenjenih 2.817 pacijenata izloženih leku Cotellic. Događaji uključuju intrakranijalna i gastrointestinalna krvarenja. U većini slučajeva teške hemoragije, pacijenti su imali dodatne faktore rizika od krvarenja, kao što su metastaze u centralnom nervnom sistemu, prethodno postojeći gastrointestinalni poremećaji, i/ili su istovremeno primenjivani lekovi koji povećavaju rizik od krvarenja, kao što su antiagregaciona ili antikoagulantna terapija.

Rabdomioliza je inicijalno zabeležena kod po jednog pacijenta u svakoj lečenoj grupi pacijenata u studiji GO28141 (Cotellic plus vemurafenib u odnosu na placebo plus vemurafenib). Od tada su zabeleženi dodatni slučajevi rabdomiolize, u postmarketinškom okruženju i u drugim kliničkim ispitivanjima koja su u toku.

Cotellic je indikovao za primenu u kombinaciji sa vemurafenibom za lečenje odraslih pacijenata sa neresektabilnim ili metastatskim melanomom sa BRAF V600 mutacijom.

### **Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija**

▼Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu ALIMS-a, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa sajta ALIMS-a ([www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom ([nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek Cotellic možete prijaviti i kompaniji Roche d.o.o. Beograd: poštom (Roche d.o.o, Milutina Milankovića 11a, 11070 Beograd), elektronskom poštom ([serbia.drugsafety@roche.com](mailto:serbia.drugsafety@roche.com)) ili telefaksom (011 26 07 270).


### **Kontakt podaci nosioca dozvole za lek**

Ukoliko imate dodatna pitanja o upotrebi leka Cotellic, možete kontaktirati kompaniju Roche d.o.o:

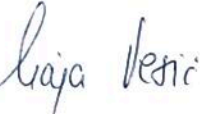
Mr ph Tijana Marić, telefon: + 381 11 2022 870, e-mail: [tijana.ilic@roche.com](mailto:tijana.ilic@roche.com)

**Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa lekom Cotellic prenesete zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.**

Zahvaljujemo Vam na saradnji,

  
Dr Aleksandra Vidaković Lazić  
Medicinski direktor



  
Dr Maja Vesić  
Osoba odgovorna za farmakovigilancu