

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA
DEL FARMACO (AIFA)

21 Aprile 2017

Importante avvertenza farmacologica riguardante l'emorragia severa e la rabdomiolisi con Cotellic® (cobimetinib), comprese le nuove raccomandazioni sulla modifica della dose

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

F. Hoffmann-La Roche, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera informarLa di due avvertenze aggiuntive per Cotellic, comprese le raccomandazioni associate alla modifica della dose:

Emorragia severa

- Eventi emorragici severi, compresi sanguinamenti intracranici e del tratto gastrointestinale, sono stati riportati nei pazienti che hanno ricevuto Cotellic nel contesto di studi clinici e dopo la commercializzazione.
- Il trattamento con Cotellic deve essere interrotto in caso di sanguinamenti di grado 3 o 4 e non deve essere ripreso dopo eventi di grado 4 o emorragie cerebrali attribuite a Cotellic. Dopo eventi di grado 3 occorre avvalersi del giudizio clinico al momento di valutare la possibilità di riprendere la terapia con Cotellic. La somministrazione di vemurafenib, se clinicamente indicato, può proseguire anche dopo la sospensione del trattamento con Cotellic.
- Cotellic deve essere usato con cautela quando somministrato a pazienti che presentano fattori di rischio supplementari per sanguinamento, quali metastasi cerebrali, e/o che fanno uso concomitante di medicinali responsabili di un aumento del rischio emorragico (quali terapie antiaggreganti o anticoagulanti).

Rabdomiolisi e aumento dei livelli di creatinfosfochinasi (CPK)

- Rabdomiolisi e aumento dei livelli di CPK sono stati riportati nei pazienti che hanno ricevuto Cotellic nel contesto di studi clinici e dopo la commercializzazione.
- I livelli sierici di CPK e creatinina devono essere misurati prima dell'inizio del trattamento al fine di determinare i valori basali ed essere successivamente monitorati mensilmente durante la terapia o secondo quanto clinicamente indicato. Se i valori sierici di CPK risultano elevati, è necessario verificare la presenza di segni e sintomi di rabdomiolisi o altre cause.
- Se si verifica un aumento asintomatico di CPK di grado ≤ 3 e la rabdomiolisi è stata esclusa, la dose di Cotellic da somministrare non necessita di modifiche.
- Il trattamento con Cotellic deve essere sospeso se si verifica rabdomiolisi, un aumento sintomatico di CPK o un aumento asintomatico di CPK di grado 4.
 - Se non si osserva un miglioramento entro 4 settimane, la terapia con Cotellic non deve essere ripresa.
 - In caso la severità migliori di almeno un grado entro 4 settimane, la terapia con Cotellic può essere ripresa sotto stretto monitoraggio, ad una dose ridotta di 20 mg.
 - La somministrazione di vemurafenib può proseguire anche dopo la modifica del trattamento con Cotellic.

Si raccomanda di informare i pazienti e le persone che prestano loro assistenza circa i rischi che possono essere associati alla terapia con Cotellic.

Informazioni sui casi di emorragia

L'emorragia è una reazione avversa nota per Cotellic. Un'analisi delle segnalazioni di sicurezza post-marketing e delle sperimentazioni cliniche in corso ha evidenziato ulteriori eventi emorragici severi nei pazienti trattati con

AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

Cotellic. Al momento dell'analisi, erano stati segnalati complessivamente trenta casi di emorragia severa osservati in un numero stimato di 2817 pazienti esposti a Cotellic. Tali casi di emorragia severa erano riferiti a sanguinamenti intracranici e a livello dell'apparato gastrointestinale. Nella maggior parte dei casi di emorragia severa, i pazienti presentavano fattori di rischio supplementari per sanguinamento, quali metastasi a carico del sistema nervoso centrale, patologie gastrointestinali pre-esistenti e/o utilizzo concomitante di medicinali che aumentano il rischio emorragico, come terapie antiaggreganti o anticoagulanti.

Informazioni sui casi di rabdomiolisi e aumento dei livelli di CPK

Rabdomiolisi è stata riportata inizialmente in un paziente in ciascun braccio di trattamento dello studio GO28141 (Cotellic più vemurafenib vs placebo più vemurafenib). Da quel momento, sono stati riportati ulteriori casi di rabdomiolisi dopo la commercializzazione e nelle sperimentazioni cliniche in corso.

Ulteriori informazioni

Cotellic è indicato per l'uso in associazione a vemurafenib nel trattamento di pazienti adulti affetti da melanoma non resecabile o metastatico con mutazione di BRAF V600.

Richiamo alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso di Cotellic® (cobimetinib).

In particolare, i medici e gli altri operatori sanitari, a norma di legge, devono trasmettere entro 2 giorni o entro 36 ore in caso di medicinali di origine biologica, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio, le segnalazioni di sospette reazioni avverse, utilizzando l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf) oppure compilando la scheda elettronica, disponibile online (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc).

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 dell' RCP per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.