

<Enter address here>

21 april 2017

Ytterligare viktiga varningar för blödning och rabdomyolys med Cotellic (cobimetinib), inklusive nya dosjusteringsråd

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Roche AB vill i överenskommelse med den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket informera om två ytterligare varningar för Cotellic, inklusive dosjusteringsråd:

Allvarlig blödning

- Allvarliga blödningshändelser, inklusive intrakraniella och gastrointestinala blödningar har rapporterats hos patienter som fått Cotellic i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen.
- Behandling med Cotellic ska avbrytas i händelse av grad 3 eller 4 blödningar och bör inte återupptas efter grad 4 blödningar eller cerebral blödning som bedöms vara orsakade av Cotellic. Klinisk bedömning bör tillämpas vid övervägande om att återuppta behandling efter grad 3 blödningar. Behandling med vemurafenib kan fortsätta även om behandling med Cotellic avbrutits, om det är kliniskt motiverat.
- Cotellic ska användas med försiktighet hos patienter med ytterligare riskfaktorer för blödning, såsom hjärnmetastaser och/eller samtidig medicinering som ökar risken för blödning (som t.ex. trombocyttaggregationshämmande läkemedel och antikoagulantia).

Rabdomyolys och förhöjning av kreatinkinas (CK)

- Rabdomyolys och förhöjning av kreatinfosfokinas har rapporterats hos patienter som fått Cotellic i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen.
- CK- och kreatininnivåer i serum eller plasma ska mätas innan behandlingen inleds och sedan följas månadsvis under behandlingen, eller enligt vad som är kliniskt motiverat. Om serum-/plasma-CK är förhöjt, kontrollera patienten avseende tecken och symtom på rabdomyolys eller andra orsaker.

- Om asymtomatisk grad ≤ 3 förhöjning av CK inträffar och rabdomyolys har uteslutits behöver doseringen av Cotellic inte modifieras.
- Behandling med Cotellic ska **avbrytas** vid händelse av rabdomyolys, symtomatisk CK-förhöjning oavsett grad, eller asymtomatisk grad 4 förhöjning av CK.
 - Om ingen förbättring skett inom 4 veckor ska behandling med Cotellic inte återupptas.
 - Om svårighetsgraden förbättras med minst en grad inom 4 veckor kan behandlingen med Cotellic återupptas under noggrann uppföljning, med en sänkning av tidigare dos med 20 mg.
 - Behandling med vemurafenib kan fortsätta samtidigt som behandling med Cotellic modifieras.

Du rekommenderas att diskutera riskerna som kan vara förknippade med Cotellicbehandling med patienter och deras vårdgivare.

Bakgrund till blödningshändelser

Blödning är en känd biverkan av Cotellic. En analys av säkerhetsrapporter efter marknadsintroduktionen och pågående kliniska prövningar har identifierat ytterligare svåra blödningshändelser hos patienter som får Cotellic. Vid tiden för analysen hade totalt 30 fall av svår blödning rapporterats från uppskattningsvis 2817 patienter som exponerats för Cotellic. Händelserna inkluderade intrakraniella och gastrointestinala blödningar. I de flesta fallen av svåra blödningar hade patienterna ytterligare riskfaktorer för blödning såsom CNS- metastaser, redan existerande gastrointestinala sjukdomstillstånd och/eller samtidig medicinering som ökar risken för blödning som t.ex. trombocyttaggregationshämmande läkemedel och antikoagulantia.

Bakgrund till händelser av rabdomyolys och förhöjning av kreatinkinas

Rabdomyolys rapporterades initialt hos en patient i vardera behandlingsarmen i studien GO28141 (Cotellic plus vemurafenib vs placebo plus vemurafenib). Efter detta har ytterligare fall av rabdomyolys rapporterats efter marknadsintroduktionen och i andra pågående kliniska prövningar.

Ytterligare information

Cotellic är indicerat för användning i kombination med vemurafenib, för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

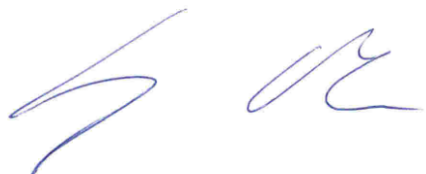
▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation.

Kontaktperson på Roche AB

För ytterligare information eller frågor kontakta medicinsk terapiområdeschef Linda Ihlund på telefon 08-726 12 00.

Bästa hälsningar,

Roche AB
Medicinska avdelningen



Margareta Olsson Birgersson
Medicinsk direktör



Linda Ihlund
Medicinsk terapiområdeschef