

21. april 2017

Vigtige yderligere advarsler vedrørende blødninger og rabdomyolyse ved behandling med Cotellic® (cobimetinib), samt nye anbefalinger for dosisjusteringer.

Til sundhedspersonale

F. Hoffmann-La Roche vil i samarbejde med det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen informere om to yderligere advarsler ved behandling med Cotellic, samt tilhørende anbefalede dosisjusteringer:

Svær blødning

- Der er rapporteret tilfælde af svære blødninger, herunder intrakraniale og gastrointestinale blødninger, hos patienter behandlet med Cotellic i kliniske studier og efter markedsføring.
- Cotellic behandlingen skal afbrydes i tilfælde af blødninger af grad 3 eller 4 og skal ikke genoptages efter tilfælde af grad 4 blødninger eller hjerneblødning tilskrevet Cotellic. Genoptagelse af Cotellic behandling skal baseres på klinisk vurdering efter tilfælde af blødninger af grad 3. Hvis det er indiceret, kan vemurafenib dosering fortsættes, mens Cotellic behandlingen afbrydes.
- Der bør udvises forsigtighed ved behandling med Cotellic hos patienter med yderligere risikofaktorer for blødning såsom hjernemetastaser og/eller hos patienter, der samtidig tager medicin, som øger risikoen for blødning (såsom antitrombotisk og antikoagulerende behandling).

Rabdomyolyse og stigninger i kreatinkinase

- Der er rapporteret tilfælde af rabdomyolyse og stigninger i kreatinkinase hos patienter behandlet med Cotellic i kliniske studier og efter markedsføring.
- Serum kreatinkinase- og kreatininniveauer bør monitoreres inden behandlingen startes for at etablere en værdi for baseline. Derefter bør der monitoreres en gang om måneden under behandlingen eller som klinisk indiceret. Hvis serum kreatinkinase er forhøjet, skal der undersøges for symptomer på rabdomyolyse eller andre årsager.
- Cotellic dosisjustering er ikke nødvendig, hvis der forekommer asymptomatisk stigning i kreatinkinase af grad ≤ 3 og rabdomyolyse kan udelukkes.
- Cotellic behandling skal afbrydes, hvis der forekommer rabdomyolyse, symptomatisk stigning i kreatinkinase eller asymptomatisk stigning i kreatinkinase af grad 4.
 - Hvis der ikke ses forbedringer inden for 4 uger, må Cotellic behandlingen ikke genoptages.
 - Hvis sværhedsgraden forbedres med mindst én grad inden for 4 uger, kan Cotellic behandlingen genoptages under tæt monitorering med tidligere dosis reduceret med 20 mg.
 - Vemurafenib doseringen kan fortsættes ved ændring af Cotellic behandlingen.

Det tilrådes at tale med patienter og omsorgspersoner om risici forbundet med Cotellic behandlingen.

Baggrund for tilfælde af blødninger

Blødning er en kendt bivirkning ved Cotellic. En analyse af sikkerhedsrapporter efter markedsføring og igangværende kliniske studier, viser yderligere tilfælde af svære blødninger hos patienter, der fik Cotellic. Da analysen blev udført, var der i alt rapporteret 30 tilfælde af svære blødninger ud af de 2.817 anslåede patienter, der fik Cotellic. Tilfældene inkluderede intrakraniale og gastrointestinale blødninger. I de fleste tilfælde af svære blødninger, havde patienterne yderligere risikofaktorer for blødninger, såsom metastaser i centralnervesystemet, allerede eksisterende gastrointestinale sygdomme og/eller samtidig brug af medicin, som øger risikoen for blødning, såsom antitrombotisk eller antikoagulerende behandling.

Baggrund for rabdomyolyse og stigninger i kreatinkinase

Rabdomyolyse blev første gang rapporteret hos én patient i hver behandlingsarm i studie GO28141 (Cotellic plus vemurafenib versus placebo plus vemurafenib). Efterfølgende er der blevet rapporteret yderligere tilfælde af rabdomyolyse efter markedsføring og i andre igangværende kliniske studier.

Yderligere information

Cotellic er, i kombination med vemurafenib, indiceret til behandling af voksne patienter med ikke-operabelt eller metastatisk melanom med BRAF-V600-mutation.



Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger for Cotellic[®] til:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Hjemmeside: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Yderligere information om bivirkninger rapporteres til:

Roche a/s
Att. Drug Safety
Industriholmen 59
2650 Hvidovre
Tlf: 36 39 99 99
Fax: 36 39 99 30
E-mail: denmark.drug_safety@roche.com

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

Kontaktinformation for Roche a/s

For yderligere information eller spørgsmål vedrørende anvendelsen af Cotellic[®], venligst kontakt:
Roche a/s
Att. Medical Information
Tlf: 36 39 99 99
E-mail: denmark.medinfo@roche.com

Detaljeret information om Cotellic[®] kan findes på:
Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Med venlig hilsen
Roche a/s

Trine Voigt
Medicinsk direktør