

## TÄRKEÄ LÄÄKKEEN TURVALLISUUTEEN LIITTYVÄ TIEDOTE

### **Cotellic™-valmisteseen (kobimetinibi) liittyviä verenvuotoja ja rabdomyolyyysiä koskevia tärkeitä lisävaroituksia sekä annosmuutoksia koskevia uusia suosituksia**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

#### **Yhteenveto**

Tämä kirje sisältää päivitettyä turvallisuustietoa Cotellic-valmisteen käytöstä, ja sen lähettämisestä on sovittu Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa.

#### **Vakavat verenvuodot**

- Cotellic-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen saaneilla potilailla on raportoitu vakavia verenvuototapahtumia, mukaan lukien kallonsisäisiä ja maha-suolikanavan verenvuotoja.
- Jos potilaalle ilmaantuu asteen 3 tai 4 verenvuototapahtumia, Cotellic-hoito pitää keskeyttää. Cotellic-valmisteseen liittyvien asteen 4 tapahtumien tai aivoverenvuodon jälkeen hoitoa ei saa jatkaa. Asteen 3 verenvuotojen jälkeen hoidon jatkamisen pitää perustua kliiniseen harkintaan. Jos Cotellic-hoito keskeytetään, vemurafenibihoitoa voidaan jatkaa.
- Cotellic-hoidossa pitää olla varovainen, jos potilaalla on verenvuotojen lisäriskitekijöitä, kuten etäpesäkkeitä aivoissa ja/tai potilas käyttää samanaikaisesti verenvuotojen riskiä lisääviä lääkkeitä (kuten verihutaleiden aggregaatiota estäviä ja veren hyytymistä estäviä lääkkeitä).

#### **Rabdomyolyyysi ja kreatiinifosfokinaasipitoisuuden (CK) suureneminen**

- Cotellic-valmistetta kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen saaneilla potilailla on raportoitu rabdomyolyyysiä ja kreatiinifosfokinaasipitoisuuden suurenemista.
- Seerumin kreatiinifosfokinaasi- ja kreatiniinipitoisuus pitää määrittää lähtötilanteessa ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukausittain hoidon aikana tai kliinisen tarpeen mukaan. Jos seerumin kreatiinifosfokinaasipitoisuus on suurentunut, on tutkittava rabdomyolyyysin oireet ja löydökset tai muut syyt.
- Jos potilaalla on oireetonta asteen  $\leq 3$  kreatiinifosfokinaasipitoisuuden suurenemista ja rabdomyolyyysi on suljettu pois, Cotellic-annosta ei tarvitse muuttaa.
- Jos potilaalla on rabdomyolyyysi, oireista kreatiinifosfokinaasipitoisuuden suurenemista tai asteen 4 kreatiinifosfokinaasipitoisuuden suurenemista, Cotellic-hoito pitää keskeyttää.
  - Jos nämä eivät lievene 4 viikon kuluessa, Cotellic-hoitoa ei saa jatkaa.
  - Jos vaikeusaste lievenee 4 viikon kuluessa vähintään yhden asteen, Cotellic-hoitoa voidaan jatkaa tarkassa seurannassa 20 mg aiempaa pienemmällä annoksella.
  - Vemurafenibihoitoa voidaan jatkaa Cotellic-hoitoon tehtyjen minkä tahansa muutosten aikana.

**Cotellic-hoitoon mahdollisesti liittyvistä riskeistä kehoitetaan kertomaan potilaille ja heitä hoitaville henkilöille.**

### ***Verenvuototapahtumien taustaa***

Verenvuodot ovat Cotellic-hoitoon liittyvä tiedossa oleva haittavaikutus. Cotellic-hoitoa saavilla potilailla on valmisteen markkinoille tulon jälkeisen turvallisuusraportoinnin ja käynnissä olevien kliinisten tutkimusten analyysissä tunnistettu lisää vakavia verenvuototapahtumia. Analyysin ajankohtana 2 817:llä Cotellic-valmisteelle altistuneella potilaalla oli raportoitu yhteensä kolmekymmentä vakavaa verenvuotoa. Tapahtumat käsittivät kallonsisäisiä ja maha-suolikanavan verenvuotoja. Potilailla oli vakavien verenvuotojen yhteydessä useimmiten myös muita verenvuotojen riskitekijöitä, kuten etäpesäkkeitä keskushermostossa, aiemmin kehittynyt maha-suolikanavan sairaus ja/tai potilas käytti samanaikaisesti verenvuotojen riskiä lisääviä lääkkeitä, kuten verihutaleiden aggregaatiota tai veren hyytymistä estäviä lääkkeitä.

### ***Rabdomyolyyysin ja kreatiinifosfokinaasipitoisuuden suurenemisen taustaa***

Rabdomyolyyysiä raportoitiin aluksi yhdellä potilaalla tutkimuksen GO28141 kummassakin hoitoryhmässä (Cotellic-valmisteen ja vemurafenibin yhdistelmä vs lumevalmisteen ja vemurafenibin yhdistelmä). Tämän jälkeen rabdomyolyyisitapauksia on raportoitu lisää valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä turvallisuusraportoinnissa ja käynnissä olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

### ***Lisätietoja***

Cotellic-valmiste on tarkoitettu käytettäväksi yhdistelmänä vemurafenibin kanssa leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen melanooman hoitoon aikuisille potilaille, joiden kasvaimessa on BRAF V600 -mutaatio.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa.

Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan raportoimaan kaikki epäillyt Cotellic-valmisteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset joko Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (Fimea) ([www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)) tai Roche Oy:n lääketurvayksikköön (puh. 010 554 500 tai sähköposti [finland.laaketurva@roche.com](mailto:finland.laaketurva@roche.com)).

### **Yhteystiedot**

Jos teillä on kysyttävää tästä tiedotteesta tai tarvitsette lisätietoja Cotellic-valmisteen oikeasta ja turvallisesta käytöstä, ottakaa yhteyttä Roche Oy:n lääkeinformaatioyksikköön: [finland.medical-information@roche.com](mailto:finland.medical-information@roche.com), puh. 010 554 500 (vaihde).

Ystävällisin terveisin



Anssi Linnankivi  
lääketieteellinen johtaja  
sähköposti: [anssi.linnankivi@roche.com](mailto:anssi.linnankivi@roche.com)