



## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

### ▼ COTELLIC® (COBIMETINIB): ADVERTENCIAS ADICIONALES EN RELACIÓN CON EL RIESGO DE HEMORRAGIA Y RABDOMIÓLISIS. NUEVAS RECOMENDACIONES DE MODIFICACIÓN DE DOSIS

Madrid, Abril de 2017

Estimado profesional sanitario,

F. Hoffmann-La Roche Ltd, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea informarle sobre dos advertencias adicionales para Cotellic, incluyendo recomendaciones de modificación de dosis asociadas:

#### **Hemorragia grave**

- Se han notificado casos de eventos hemorrágicos graves, incluyendo sangrados intracraneales y del tracto gastrointestinal, en pacientes que recibieron tratamiento con Cotellic en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización del producto.
- Se deberá interrumpir el tratamiento con Cotellic en caso de aparición de hemorragias de grado 3 ó 4. No se deberá reiniciar dicho tratamiento ante sangrados de grado 4 o episodios de hemorragia cerebral asociados a la administración del producto. Tras hemorragias de grado 3, si se considera la posibilidad de volver a administrar cobimetinib, se deberá realizar en cada caso concreto una valoración de la relación beneficio-riesgo. Tras interrumpir el tratamiento con cobimetinib, podrá seguir administrándose vemurafenib, siempre que esté clínicamente indicado.
- Cotellic se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo de sangrado, como es el caso, de aquellos que presenten metástasis cerebrales, y/o estén tomando concomitantemente medicación susceptible de aumentar el riesgo hemorrágico (por ejemplo terapia antiagregante plaquetaria y anticoagulante).

#### **Rabdomiólisis y elevaciones de creatina fosfoquinasa (CPK)**

- Se han notificado casos de rabdomiólisis y elevaciones de los niveles de CPK en sangre, en pacientes que recibieron tratamiento con Cotellic en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización del producto.
- Antes de iniciar el tratamiento con cobimetinib deberá medirse, tanto la concentración sérica basal de CPK como los niveles de creatinina. Asimismo, durante el tratamiento deberán realizarse determinaciones mensuales (o según esté clínicamente indicado) de ambos

parámetros. En caso de elevación de los niveles séricos de CPK deberá comprobarse si existen, signos y síntomas de rbdomiólisis asociados, u otras causas de elevación de la misma.

- Si se produce una elevación de CPK de grado  $\leq 3$ , asintomática y se ha descartado la existencia de rbdomiólisis, no es necesario modificar la dosificación de Cotellic.
- Se deberá interrumpir el tratamiento con Cotellic en caso de rbdomiólisis, elevación de CPK sintomática o elevación asintomática de CPK de grado 4.
  - Si no hay mejoría en 4 semanas, no se debe reiniciar el tratamiento con Cotellic.
  - Si la intensidad mejora en al menos un grado en 4 semanas, se puede reiniciar el tratamiento con Cotellic bajo estrecha vigilancia y con la dosis previa reducida en 20 mg.
  - La administración de Vemurafenib puede continuar durante cualquier cambio en la dosificación de Cotellic.

**Se aconseja explicar, tanto a los pacientes como a sus cuidadores, los riesgos asociados al tratamiento con este medicamento.**

#### **Antecedentes en relación con los eventos hemorrágicos**

La hemorragia es una reacción adversa conocida para Cotellic. Sin embargo, un análisis de los informes de seguridad postcomercialización y de los ensayos clínicos en curso ha identificado eventos hemorrágicos adicionales graves en pacientes que recibieron tratamiento con este medicamento. En el momento del análisis, se han notificado un total de 30 casos de hemorragia grave, de entre 2.817 pacientes expuestos a Cotellic. Los eventos incluyen hemorragias intracraneales y del tracto gastrointestinal. En la mayoría de los casos de hemorragias graves, los pacientes presentaban factores de riesgo adicionales para sangrado, como metástasis en el sistema nervioso central, trastornos gastrointestinales preexistentes y/o administración concomitante de medicación susceptible de aumentar el riesgo hemorrágico (por ejemplo terapia antiagregante o anticoagulante).

#### **Antecedentes en relación con la Rbdomiólisis y los niveles elevados de CPK**

Inicialmente se notificó un caso de rbdomiólisis en cada brazo de tratamiento del estudio fase III GO28141 (Cotellic+vemurafenib vs placebo+vemurafenib). Desde entonces, se han notificado casos adicionales tanto en el ámbito postcomercialización como a partir de otros ensayos clínicos en curso.

#### **Información adicional**

Cotellic está indicado en combinación con vemurafenib para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no reseccable o metastásico con una mutación BRAF V600.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a un medicamento tras su autorización. Se solicita a los profesionales sanitarios que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa tras el uso de Cotellic (cobimetinib) con el fin de facilitar el seguimiento continuo del balance beneficio/riesgo del producto. Estas notificaciones podrán realizarse de forma

electrónica a través de la página web de la AEMPS mediante el siguiente enlace: <https://www.notificaRAM.es/>. También se podrán notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla.

Adicionalmente, puede notificarse al Departamento de Farmacovigilancia de Roche Farma, correo electrónico: [madrid.drug\\_safety@roche.com](mailto:madrid.drug_safety@roche.com); teléfono: 913248183, fax 913248198

### **Datos de contacto**

En caso de duda o si necesita información adicional acerca del contenido de esta comunicación, póngase en contacto con:

Dra. Marta Urech (médico responsable de Cotellic y vemurafenib)

Tel. 913248100 - Correo electrónico: [marta.urech@roche.com](mailto:marta.urech@roche.com)

Sin otro particular, aprovechamos la ocasión para enviarles un cordial saludo.

Dra Annarita Gabriele  
Directora Médico  
ROCHE FARMA S.A.