



*[Handwritten signature]*

*FOCU 1064/18.04.2016*

**MINISTERUL SĂNĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE**  
Str. Av. Sănătoșu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.16  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
SERVICIUL MEDICAL  
Nr. ... *143* ...  
Ziua ... Luna ... Anul ...

MINISTERUL SĂNĂȚII  
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE  
INTRARE Nr. ...  
Ziua ... Luna ... Anul ...

Către,

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**

*1133182*  
*12 ... 04 ... 2017*

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania Roche România S.R.L., pentru informarea corpului medical referitor la atenționări suplimentare importante cu privire la riscul apariției hemoragiilor și rabdomiolizei asociate tratamentului cu medicamentul Cotellic (cobimetinib), inclusiv noi recomandări de modificare a dozei.

Compania Roche România S.R.L. va iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect la momentul comercializării medicamentului Cotellic (cobimetinib).

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea corpului medical asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

Medicamentul Cotellic (cobimetinib) nu este comercializat în România la momentul aprobării acestei comunicări.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. Roche România S.R.L. va informa corespunzător profesioniștii din domeniul sănătății prin distribuirea comunicării în momentul punerii pe piață a medicamentului Cotellic (cobimetinib). De asemenea, ANMDM publică pe web-site-ul agenției ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)) această comunicare la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

*FOCU*  
*12 VII*  
*[Handwritten signature]*

PREȘEDINTE,

Dr. Nicolae



Șef Serviciu Farmacovigilență  
și managementul riscului  
Dr. Roxana STROE

*[Handwritten signature]*

Aprilie 2017

**Atenționări suplimentare importante cu privire la riscul apariției hemoragiilor și rabdomiolizei asociate tratamentului cu medicamentul Cotellie (cobimetinib), inclusiv noi recomandări de modificare a dozei**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., dorește să vă aducă la cunoștință două atenționări suplimentare privind medicamentul Cotellie, inclusiv recomandări de modificare a dozei.

**Hemoragia severă**

- Evenimente hemoragice severe, inclusiv sângerări intracraniene și ale tractului gastro-intestinal au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat medicamentul Cotellie în studiile clinice și în perioada de după punerea pe piață a medicamentului.
- Tratamentul cu medicamentul Cotellie trebuie întrerupt în cazul apariției evenimentelor hemoragice de grad 3 sau 4 și nu trebuie reluat după apariția evenimentelor hemoragice de grad 4 sau după hemoragiile cerebrale atribuite administrării medicamentului Cotellie. Se va aplica raționamentul clinic, în cazul în care se ia în considerare reluarea tratamentului cu medicamentul Cotellie după hemoragii de gradul 3. Administrarea vemurafenibului poate fi continuată, dacă este cazul, atunci când se întrerupe medicamentul Cotellie.
- Cotellie trebuie administrat cu precauție, dacă se utilizează la pacienții cu factori de risc suplimentari pentru sângerări, cum sunt metastazele cerebrale și/sau la pacienții tratați concomitent cu medicamente care cresc riscul de apariție a sângerării (inclusiv antiagregante plachetare sau anticoagulante).

**Rabdomioliza și creșterea valorilor creatin fosforinazei (CPK)**

- Rabdomioliza și creșterea valorilor CPK au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat medicamentul Cotellie în studiile clinice și în perioada de după punerea pe piață a medicamentului.
- Valorile serice inițiale ale CPK și creatininei trebuie determinate înainte de începerea tratamentului, iar apoi monitorizate lunar pe durata tratamentului sau conform indicației clinice. În cazul în care se depistează valori serice crescute ale CPK, se verifică prezența semnelor și simptomelor de rabdomioliză sau a altor cauze.
- Dacă apar creșteri asimptomatice de grad  $\leq 3$  ale CPK, iar rabdomioliza a fost exclusă ca diagnostic, nu este necesară modificarea dozei medicamentului Cotellie.

- **Tratamentul cu medicamentul Cotellic trebuie întrerupt dacă apare rabdomioliza, orice creștere simptomatică a CPK sau orice creștere asimptomatică de grad 4 a CPK.**
  - Dacă acestea nu se ameliorează în decurs de 4 săptămâni, administrarea medicamentului Cotellic nu trebuie reluată.
  - Dacă severitatea se îmbunătățește cu cel puțin un grad în decurs de 4 săptămâni, administrarea medicamentului Cotellic poate fi reluată, sub strictă monitorizare și cu o doză anterioară redusă cu 20 mg.
  - Administrarea vemurafenibului poate fi continuată în cursul oricăror modificări ale administrării medicamentului Cotellic.

**Medicilor li se recomandă să discute cu pacienții și persoanele care li îngrijesc referitor la riscurile care pot fi asociate tratamentului cu medicamentul Cotellic.**

#### **Informații generale despre evenimentele hemoragice**

Hemoragia este o reacție adversă cunoscută a medicamentului Cotellic. O analiză a rapoartelor de siguranță din perioada de după punerea pe piață a medicamentului și din studiile clinice, în curs de desfășurare, au identificat evenimente hemoragice severe suplimentare la pacienții care urmează un tratament cu medicamentul Cotellic. La momentul analizei, un total de 30 de cazuri de hemoragii severe au fost raportate la un număr estimat de 2817 pacienți expuși la medicamentul Cotellic. Evenimentele includ hemoragiile intracraniene și ale tractului gastro-intestinal. În majoritatea cazurilor de hemoragie severă, pacienții aveau factori suplimentari de risc pentru apariția sângerării, cum sunt metastazele sistemului nervos central, afecțiunile gastro-intestinale preexistente și/sau medicamente concomitente care cresc riscul de apariție a sângerării (inclusiv antiagregante plachetare sau anticoagulante).

#### **Informații generale despre rabdomioliză și creșterea valorilor CPK**

Rabdomioliza a fost raportată inițial la câte un pacient din fiecare braț de tratament al studiului GO28141 (Cotellic plus vemurafenib versus placebo plus vemurafenib). De la acel moment, au fost raportate și alte cazuri de rabdomioliză, în perioada de după punerea pe piață a medicamentului sau în alte studii clinice în curs de desfășurare.

#### **Informații suplimentare**

Medicamentul Cotellic este indicat pentru utilizare în asociere cu vemurafenib pentru tratamentul pacienților adulți cu melanom inoperabil sau metastizat cu mutație BRAF V600.

#### **Apel la raportarea de reacții adverse**

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Cotellic (cobimetinib), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**  
 Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
 București 011478-RO  
 Tel: +4 0757 117 259  
 Fax: +4 0213 163 497  
 E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

**ROCHE ROMÂNIA S.R.L.**

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Departament Farmacovigilanță:

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

e-mail: [romania.drug\\_safety@roche.com](mailto:romania.drug_safety@roche.com)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

*Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale Deținătorului de autorizație de punere pe piață*

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Cotalic (cobimetinib), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

Dr. Mihaela Duscio

Drug Safety Manager

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

e-mail: [romania.medinfo@roche.com](mailto:romania.medinfo@roche.com)

Cu stimă,

Dr. Marius Ursa

Director Medical

Roches România S.R.L.