

Roche Latvija SIA
G.Astras iela 8b, Rīga, LV-1082, Latvija

2017. gada 21. aprīlī.

Svarīgi papildu brīdinājumi par asiņošanu un rbdomiolīzi saistībā ar *Cotellic*TM (*cobimetinib*) lietošanu un jauni ieteikumi par devas pielāgošanu

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

God. veselības aprūpes specialist!

F. Hoffmann-La Roche Ltd. pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Zāļu valsts aģentūru vēlas Jūs informēt par diviem papildu brīdinājumiem saistībā ar *Cotellic* un par atbilstošiem devas pielāgošanas ieteikumiem.

Smaga asiņošana

- Ziņots par smagas asiņošanas gadījumiem, arī par intrakraniālu un kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, pacientiem, kuri lietojuši *Cotellic* klīniskajos pētījumos un pēc šo zāļu reģistrācijas.
- Trešās vai ceturtais pakāpes asiņošanas gadījumā ārstēšana ar *Cotellic* jāpārtrauc, un pēc 4. pakāpes asiņošanas vai cerebrālas asiņošanas, ja tā saistīta ar *Cotellic*, šo zāļu lietošanu nedrīkst atsākt. Apsverot iespēju atsākt šo zāļu lietošanu pēc 3. pakāpes asiņošanas, jāveic pacienta klīniskais novērtējums. Pārtraucot lietot *Cotellic*, var turpināt vemurafeniba lietošanu, ja tāda indicēta.
- *Cotellic* piesardzīgi jālieto pacientiem ar asiņošanas papildu riska faktoriem, piemēram, metastāzēm galvas smadzenēs, un/vai pacientiem, kuri vienlaikus lieto zāles, kas palielina asiņošanas risku (piemēram, antiagregantu vai antikoagulantu terapiju).

Rbdomiolīze un paaugstināts kreatīnfosfokināzes (KFK) līmenis serumā

- Klīniskajos pētījumos un pēc zāļu reģistrācijas ziņots par rbdomiolīzi un paaugstinātu KFK līmeni, kas radies pacientiem, kuri lietoja *Cotellic*.
- Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānosaka sākotnējais KFK līmenis serumā un kreatinīna līmenis. Pēc tam ārstēšanas laikā šie rādītāji jānosaka reizi mēnesī vai atbilstoši klīniskai nepieciešamībai. Ja ir paaugstināts KFK līmenis serumā, jāpārbauda, vai nav rbdomiolīzes pazīmes un simptomi vai citi iemesli.
- Ja rodas asimptomātiska ≤ 3 . pakāpes KFK līmeņa paaugstināšanās un ir izslēgta rbdomiolīzes iespējamība, *Cotellic* deva nav jāpielāgo.
- Ja rodas rbdomiolīze, jebkāda simptomātiska KFK līmeņa paaugstināšanās vai asimptomātiska 4. pakāpes KFK līmeņa paaugstināšanās, *Cotellic* lietošana jāpārtrauc.
 - Ja 4 nedēļu laikā stāvoklis neuzlabojas, *Cotellic* lietošanu nedrīkst atsākt.

- Ja 4 nedēļu laikā traucējumi kļūst vismaz par vienu pakāpi vieglāki, stingrā uzraudzībā drīkst atsākt *Cotellic* lietošanu, iepriekš lietoto devu samazinot par 20 mg.
- Jebkādu *Cotellic* lietošanas izmaiņu laikā var turpināt vemurafeniba lietošanu.

Ieteicams pārrunāt ar pacientiem un viņu aprūpētājiem ar *Cotellic* terapiju iespējami saistīto risku.

Informācija par asiņošanas gadījumiem

Asiņošana ir zināma *Cotellic* nevēlamā blakusparādība. Pēcregistrācijas drošuma ziņojumu un pašlaik notiekošo klīnisko pētījumu datu analīzē atklāti stipras asiņošanas papildu gadījumi *Cotellic* lietojošiem pacientiem. Datu analīzes veikšanas laikā kopumā ziņots par trīsdesmit stipras asiņošanas gadījumiem no 2817 *Cotellic* saņēmušo pacientu skaita. Šo gadījumu vidū bija intrakraniālas un kuņģa-zarnu trakta asiņošanas gadījumi. Lielākajā daļā stipras asiņošanas gadījumu pacientiem bija asiņošanas papildu riska faktori, piemēram, metastāzes centrālajā nervu sistēmā, gastrointestināli traucējumi un/vai vienlaikus lietotas zāles, kas palielina asiņošanas risku, piemēram, antiagregantu vai antikoagulantu terapija.

Informācija par rabdomiolīzes un paaugstināta KFK līmeņa gadījumiem

Sākotnēji rabdomiolīzi konstatēja pa vienam pacientam katrā pētījuma GO28141 grupā (*Cotellic* kopā ar vemurafenibu salīdzinājumā ar placebo kopā ar vemurafenibu). Kopš tā laika pēc zāļu reģistrācijas un citos pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos, ziņots par vēl citiem rabdomiolīzes gadījumiem.

Papildu informācija

Cotellic paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem kombinācijā ar vemurafenibu, lai ārstētu nerezecējamu vai metastātisku BRAF V600 pozitīvas mutācijas melanomu.

Aicinājums ziņot

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa “Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438

Jūs varat palīdzēt uzraudzīt *Cotellic* zāļu drošumu, ziņojot par iespējamām blakusparādībām, kas saistītas ar *Cotellic* lietošanu. Lūdzam ziņot Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, mob.tālr. 28655600, FAX: 67039833, e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Uznēmuma kontaktinformācija

Ja Jums ir kādi jautājumi vai nepieciešama papildu informācija par Cotellie lietošanu, lūdzam sazināties ar Roche Latvija SIA (adrese: G. Astras iela 8b, Rīga, LV-1082, Latvija) pa tālr. 67039831, e-pasts: riga.info_latvija@roche.com

A hand-drawn blue arrow pointing from the contact information above towards the signature below.

Ar cieņu,
Dr. Kaspars Losāns
Roche Latvija SIA
Medicīnas direktors
Tel.: 67039831
Fax.: 67039833
e-pasts: kaspars.losans@roche.com