



<<TITLE>>
<<FIRSTNAME>> <<LASTNAME>>
<<MAIL_INSTITUTION MAIN>>
<<MAIL_INSTITUTION DEPT>>
<<MAIL_ADRESSLINE>>
<<MAIL_ZIPCODE>> <<MAIL_CITYNAME>>

Oslo, 20. april 2017

**Viktige nye advarsler vedrørende blødning og rabdomyolyse med ▼ Cotellic™
(kobimetinib), inkludert nye anbefalinger for dosejustering**

Kjære helsepersonell,

I samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret og Statens legemiddelverk ønsker Roche Norge å informere om to nye advarsler for Cotellic, inkludert tilhørende anbefalinger om dosejustering:

Alvorlige blødninger

- Alvorlige blødningshendelser, inkludert intrakraniale og gastrointestinale blødninger er rapportert hos pasienter som får Cotellic i kliniske studier og etter markedsføring.
- Behandling med Cotellic bør avbrytes ved grad 3 eller 4 blødninger og bør ikke gjenopptas etter grad 4 hendelser eller hjerneblødning som er forbundet med Cotellic. Klinisk skjønn bør utvises ved vurdering av gjenopptak av behandling med Cotellic etter grad 3 blødninger. Dersom klinisk indisert, kan dosering med vemurafenib fortsette når behandlingen med Cotellic avbrytes.
- Det bør utvises forsiktighet når Cotellic gis til pasienter med ytterligere risikofaktorer for blødning, slik som hjernemetastaser, og / eller til pasienter som samtidig bruker legemidler som øker risikoen for blødning (slik som blodplatehemmende og antikoagulerende behandling).

Rabdomyolyse og forhøyet kreatinfosfokinase (CPK)

- Rabdomyolyse og forhøyde CPK – verdier er rapportert hos pasienter som får Cotellic i kliniske studier og etter markedsføring.



- Serum CPK og kreatininnivå bør måles før oppstart av behandling for å etablere baseline verdier, og deretter monitoreres månedlig under behandlingen eller som klinisk indisert. Dersom serum CPK er forhøyet, se etter tegn og symptomer på rabdomyolyse eller andre årsaker.
- Ved grad ≤ 3 asymptomatisk forhøyet CPK hvor rabdomyolyse er utelukket, er dosejustering ikke nødvendig.
- Behandling med Cotellic bør avbrytes dersom rabdomyolyse, symptomatisk forhøyet CPK, eller grad 4 asymptomatisk forhøyet CPK forekommer.
 - o Behandling med Cotellic bør ikke gjenopptas hvis ingen forbedring sees innen 4 uker.
 - o Hvis alvorlighetsgraden er forbedret med minst en grad innen 4 uker, kan behandling med Cotellic gjenopptas med en dose redusert med 20 mg, fra tidligere administrert dose.
 - o Dosering med vemurafenib kan vedlikeholdes under doseendringene for Cotellic.

Du rådes til å diskutere risiko som kan være forbundet med behandling med Cotellic med pasienter og deres omsorgspersoner.

Bakgrunn for blødningstifeller

Blødning er en kjent bivirkning for Cotellic. En analyse av post-marketing sikkerhetsrapporter og pågående kliniske studier har identifisert flere alvorlige blødninger hos pasienter som fikk Cotellic. På analysetidspunktet, ble totalt tretti tilfeller av alvorlig blødning rapportert fra estimert 2817 pasienter som ble eksponert for Cotellic. Hendelsene omfatter intrakraniale og gastrointestinale blødninger. I de fleste tilfellene med alvorlig blødning hadde pasienten ytterligere risikofaktorer for blødning, slik som sentralnervesystem-metastase, tidligere gastrointestinale forstyrrelser, og / eller samtidig behandling med legemidler som øker risikoen for blødning, slik som blodplatehemmende eller antikoagulerende behandling.



Bakgrunn for rabdomyolyse og forhøyet CPK tilfeller

Rabdomyolyse ble først rapportert hos en pasient i hver behandlingsarm i studie GO28141 (Cotellic pluss vemurafenib versus placebo pluss vemurafenib). Siden har ytterligere tilfeller av rabdomyolyse blitt rapportert etter markedsføring og i andre pågående kliniske studier.

Ytterligere informasjon

Cotellic er indisert til bruk i kombinasjon med vemurafenib til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende melanom med en BRAF-V600 mutasjon.

Oppfordring til å melde bivirkninger

Roche Norge ønsker å minne leger om viktigheten av å rapportere mistenkte bivirkninger etter bruk av Cotellic, for å bidra til den kontinuerlige overvåkingen av produktets nytte-risiko balanse. Helsepersonell blir bedt om å melde alle mistenkte bivirkninger via RELIS i sin helseregion. Meldeskjema kan lastes ned fra Legemiddelverkets hjemmeside www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller på www.relis.no/meldeskjema. I tillegg kan informasjon rapporteres inn til Roche Norge på telefon 22 78 90 00.

Ved spørsmål eller behov for ytterligere informasjon om Cotellic, vennligst kontakt Roche Norge på telefon 22 78 90 00.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon tidlig.

Med vennlig hilsen
Roche Norge AS

Heidi Ramstad
Medisinsk direktør

Vedlegg: Avsnitt i preparatomtalen (SPC) for Cotellic (kobimetinib)»Roche» som skal oppdateres