



**Assunto: Recebimento de relatos adicionais de Hemorragia Severa com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe).**

São Paulo, 16 de Dezembro de 2016.

Prezado(a) Doutor(a),

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.; vem por meio desta, informá-lo (a) sobre uma importante atualização relacionada ao medicamento Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe):

**Resumo**

- Relatos de segurança após o início da comercialização do medicamento e provenientes dos estudos clínicos em andamento identificaram eventos adversos adicionais de hemorragia severa, incluindo sangramentos intracraniano e do trato gastrointestinal, nos pacientes em tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe).
- Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco adicionais para sangramentos, como metástases cerebrais e/ou uso de medicações concomitantes que aumentam o risco de sangramentos (incluindo antiagregantes plaquetários ou terapias anticoagulantes).
- Orientações para modificação de dose para eventos adversos de hemorragia incluem:
  - Eventos de hemorragia grau 4 ou hemorragia cerebral de todos os graus:
    - Interrompa o tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe). Descontinue permanentemente o tratamento para eventos hemorrágicos atribuídos ao produto Cotellic™(hemifumarato de cobimetinibe).
  - Eventos grau 3:
    - Interrompa o tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe). Não há dados sobre a eficácia da modificação da dose de Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) para eventos hemorrágicos. Julgamento clínico deve ser aplicado quando se considerar o reinício do tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe). A dose de Zelboraf® (vemurafenibe) pode ser mantida quando o tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) for interrompido, se clinicamente indicado.



**É aconselhável que se discuta os riscos que podem estar associados ao tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) com os pacientes e seus cuidadores.**

**Antecedentes relacionados à segurança**

Como descrito na bula vigente do produto, hemorragia é uma reação adversa de Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe). Uma análise dos relatos de segurança pós-comercialização e de estudos clínicos em andamento identificou eventos de hemorragia severa em pacientes em tratamento com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe). No momento dessa análise, um total de 30 casos de hemorragia severa foi reportado dentro de um número estimado de 2817 pacientes expostos ao Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe). Esses eventos de hemorragia severa incluem sangramentos intracraniano e do trato gastrointestinal. Na maioria dos casos de hemorragia severa, os pacientes tinham fatores de risco adicionais para sangramentos, como metástase do sistema nervoso central, distúrbios gastrointestinais pré-existent e/ou uso concomitante de medicações que aumentam o risco de sangramento, como antiagregantes plaquetários ou terapias anticoagulantes. A fim de apresentar adequadamente esse risco, a bula de Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) foi atualizada com as advertências sobre hemorragia e está disponível para consulta no website da Roche. Já a bula com as orientações para modificação de dose em eventos com hemorragia, como descrito acima, foi submetida à ANVISA e aguarda análise; assim que aprovada, estará disponível para consulta nos canais apropriados da Roche.

**Informações adicionais**

Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) em combinação com vemurafenibe, é indicado para o tratamento de pacientes com melanoma positivo para mutações BRAF V600 irressecável ou metastático.

**Notificações**

Os profissionais de saúde devem reportar quaisquer suspeitas de eventos adversos com Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) de acordo com o sistema nacional de notificação espontânea ANVISA - NOTIVISA.

Você pode nos ajudar a monitorar a segurança de Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe) reportando eventos adversos suspeitos ou relacionados a esse medicamento para a ANVISA (NOTIVISA) e para a Roche ([brasil.faleconosco@roche.com](mailto:brasil.faleconosco@roche.com) / [brasil.farmacovigilancia@roche.com](mailto:brasil.farmacovigilancia@roche.com) / 0800-77-20-292).

**Contato com a empresa**

Para maiores informações ou quaisquer dúvidas adicionais relacionadas ao Cotellic™ (hemifumarato de cobimetinibe), não hesite em contatar-nos por meio do Serviço de Informações Roche: [brasil.faleconosco@roche.com](mailto:brasil.faleconosco@roche.com) / 0800-77-20-292. Av. Engenheiro Billings, 1729 – Jaguaré, 05321-900, São Paulo - SP, Brasil.



Estamos à sua disposição para esclarecimentos adicionais.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing as a dense, circular scribble.

Dr. Lenio Alvarenga

Diretor Médico

A handwritten signature in blue ink, consisting of several fluid, sweeping strokes.

Dr. Jairo Simões

Gerente Médico