Nombre Producto	***COTELLIC® (COBIMETINIB) 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS***
Registro Sanitario	INVIMA 2023M-0018518-R1
Principio Activo	Cada tableta recubierta contiene 20 mg de Cobimetinib (22,2 mg como Hemifumarato de Cobimetinib).
Composición	No aplica
Expediente	20119351
ATC	L01XE38
Código CUM	020119351-01
Código IUM	1C1018181000101
Fabricante	F. HOFFMANN-LA ROCHE S.A. ubicado en GRENZACHERSTRASSE 124 CH-4070 BASILEA, SUIZA.
Indicaciones	Indicado para el uso en combinación con Zelboraf en el tratamiento de pacientes con melanoma irresecable o metastásico positivo para la mutación BRAF V600
Modo de uso	No aplica
Contraindicaciones y Advertencias	**Contraindicaciones:** Contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida al Cobimetinib o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con falla renal severa y falla hepática, deterioro cardiaco, mujeres lactantes, menores de 18 años. **Advertencias y precauciones generales:** Consúltese también la ficha técnica completa de Zelboraf, que se usa en combinación con Cotellic. *Hemorragia:* con Cotellic pueden producirse hemorragias, incluidas hemorragias importantes, definidas como hemorragias sintomáticas en una zona o un órgano vital (v. 2.6 reacciones adversas, ensayos clínicos). Se debe actuar con precaución en los pacientes que tengan factores de riesgo de hemorragia adicionales, como las metástasis encefálicas, y en los pacientes que usen concomitantemente medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia (incluido el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante). Consúltense en el apartado 2.2 las recomendaciones sobre el manejo de las hemorragias (v. Recomendaciones sobre la modificación de la dosis debida a determinadas reacciones adversas, hemorragia). *Retinopatía serosa:* se han observado casos de retinopatía serosa (acumulación de líquido en las capas de la retina) en pacientes tratados con inhibidores de la MEK, incluido Cotellic (v. 2.6 reacciones adversas, ensayos clínicos). La mayoría de los eventos se notificaron como coriorretinopatía o desprendimiento de retina. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de los eventos de retinopatía serosa fue de 1 mes (intervalo: 0-9 meses). Tras interrumpir la administración o reducir la dosis, la mayoría de los eventos observados en ensayos clínicos se resolvieron o mejoraron hasta alcanzar un grado

Documento CONFIDENCIAL
Este documento corresponde a una **COPIA NO CONTROLADA**
No puede ser utilizado, publicado o divulgado sin autorización de Axon Pharma S.A.S

	1 asintomático. En los pacientes que notifiquen nuevos trastornos visuales o el empeoramiento de trastornos visuales ya presentes, se recomienda una exploración oftalmológica. Si se diagnostica una retinopatía serosa, se debe suspender el tratamiento con Cotellic hasta que los síntomas mejoren y alcancen un grado ≤1. La retinopatía serosa puede tratarse interrumpiendo el tratamiento, reduciendo la dosis o retirando definitivamente el tratamiento (v. 2.2 posología y forma de administración, recomendaciones sobre la modificación de la dosis: tabla 1). *Disfunción del ventrículo izquierdo:* se han referido casos de disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) respecto a los valores iniciales en pacientes tratados con Cotellic (v. 2.6 reacciones adversas, ensayos clínicos). La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de estos eventos fue de 4 meses (intervalo: 1-13 meses). La FEVI debe evaluarse antes de comenzar el tratamiento, para determinar los valores iniciales, posteriormente tras el primer mes de tratamiento, y al menos cada 3 meses, o según esté indicado desde el punto de vista clínico, hasta la suspensión del tratamiento. La disminución de la FEVI respecto a los valores iniciales puede tratarse interrumpiendo el tratamiento, reduciendo la dosis o retirando definitivamente el tratamiento (v. 2.2 posología y forma de administración, recomendaciones sobre la modificación de la dosis debida a determinadas reacciones adversas (RA), disfunción del ventrículo izquierdo). Todos los pacientes que reinicien el tratamiento con una reducción de la dosis de Cotellic deben someterse a determinaciones de la FEVI al cabo de aproximadamente 2, 4, 10 y 16 semanas, y posteriormente según esté indicado desde el punto de vista clínico. No se ha estudiado a pacientes cuya FEVI inicial estuviera por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) del centro o con una FEVI inferior al 50 %. *Alteraciones en los resultados de las pruebas de la función hepática:* pueden producirse alteraciones en los resultados de las pruebas de la función hepática cuando se utiliza Cotellic en combinación con Zelboraf como monoterapia (consúltese la ficha técnica completa de Zelboraf). Se han observado alteraciones en los resultados de las pruebas de la función hepática -específicamente un aumento de la alanina-aminotransferasa (ALT), la aspartato-aminotransferasa (AST) y la fosfatasa alcalina (ALP)- en pacientes tratados con Cotellic más Zelboraf (v. 2.6.1.1 reacciones adversas, ensayos clínicos, alteraciones analíticas). Se deben controlar las alteraciones de la función hepática mediante análisis realizados antes de iniciar la biterapia y mensualmente durante la misma, o con mayor frecuencia si está indicado desde el punto de vista clínico. Las alteraciones de los resultados de las pruebas de la función hepática de grado 3 se tratarán interrumpiendo el tratamiento o reduciendo la dosis de Zelboraf. Las alteraciones de los resultados de las pruebas de la función hepática de grado 4 se tratarán interrumpiendo la administración, reduciendo la dosis o retirando definitivamente el tratamiento con Cotellic y Zelboraf (v. 2.2 posología y forma de administración, recomendaciones sobre la modificación de la dosis debida a determinadas reacciones adversas (RA), alteraciones de los resultados de las pruebas de la función hepática). *Rabdomiólisis y elevación de la creatina-cinasa (CPK):* se han notificado casos de rabdomiólisis en pacientes tratados con Cotellic (v. 2.6 Reacciones Adversas, experiencia poscomercialización). Se debe interrumpir el tratamiento con Cotellic si se diagnostica una rabdomiólisis, y se deben vigilar las concentraciones de CPK y otros

Documento CONFIDENCIAL
Este documento corresponde a una **COPIA NO CONTROLADA**
No puede ser utilizado, publicado o divulgado sin autorización de Axon Pharma S.A.S

	síntomas hasta su resolución. Dependiendo de la gravedad de la rabdomiólisis, puede ser necesario reducir la dosis o retirar el tratamiento (v. 2.2 posología y forma de administración, recomendaciones sobre la modificación de la dosis debida a determinadas reacciones adversas, rabdomiólisis y elevación de la creatina-cinasa (CPK). También se han registrado elevaciones de la CPK de grado 3 y 4, incluidas elevaciones asintomáticas respecto al inicio del tratamiento, en pacientes que recibieron Cotellic con Zelboraf en ensayos clínicos (v. 2.6 reacciones adversas, ensayos clínicos, alteraciones analíticas). La mediana del tiempo transcurrido hasta el primer episodio de elevación de la CPK de grado 3 o 4 fue de 16 días (intervalo: 11 días a 10 meses); la mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución completa fue de 16 días (intervalo: 2 días a 15 meses). Las concentraciones séricas de CPK y creatinina deben medirse antes de iniciar el tratamiento, para determinar los valores iniciales de referencia, y luego deben controlarse mensualmente durante el tratamiento, o según esté indicado desde el punto de vista clínico. Si la CPK sérica está elevada, se deben buscar signos y síntomas de rabdomiólisis u otras causas. Dependiendo de la gravedad de los síntomas o la elevación de la CPK, puede ser necesario interrumpir el tratamiento, reducir la dosis o retirar el tratamiento (v. 2.2 posología y forma de administración, recomendaciones sobre la modificación de la dosis debida a determinadas reacciones adversas, rabdomiólisis y elevación de la creatina-cinasa (CPK). Fotosensibilidad cuando se administra en combinación con Vemurafenib, hepatotoxicidad severa (grado 3), alteración en la fertilidad femenina, teratogenicidad y toxicidad embrionaria. Efectos de otros medicamentos en el Cobimetinib dado que el Cobimetinib es un sustrato sensible de CYP3A, la administración concomitante de inhibidores o inductores de CYP3A puede alterar la concentración de Cobimetinib. No se recomienda la administración concomitante con inhibidores o inductores potentes de CYP3A. Los inhibidores e inductores moderados de CYP3A deben usarse con precaución si se administran junto con el Cobimetinib (v. 2.8 interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Abuso y dependencia del fármaco no procede. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Cotellic puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Durante el tratamiento con Cotellic se pueden dar casos de coriorretinopatía, visión borrosa o desprendimiento de retina (v. 2.6 reacciones adversas).
Leyenda Obligatoria	“Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños”
Condición de venta	Venta bajo fórmula médica
Forma farmacéutica	Tableta recubierta
Vía de administración	Oral
Conservación y almacenamiento	Almacenar a temperatura no mayor a 30°C.
Presentación comercial	Caja por 63 tabletas recubiertas con 3 blísteres Duplex transparentes (PVC/PVDC) con cierre de lámina de Aluminio.

Documento CONFIDENCIAL
Este documento corresponde a una **COPIA NO CONTROLADA**
No puede ser utilizado, publicado o divulgado sin autorización de Axon Pharma S.A.S

Vida útil	60 meses a partir de la fecha de fabricación.
Fotografía Arte Secundario	
Fotografía Arte Primario	No aplica
Proclama o declaración aceptada	No aplica

Histórico de cambios

Versión	Cambio Realizado	Fecha
1	Creación de ficha técnica para ***COTELLIC® (COBIMETINIB) 20 MG TABLETAS RECUBIERTAS***	Septiembre /2024

Documento CONFIDENCIAL
Este documento corresponde a una **COPIA NO CONTROLADA**
No puede ser utilizado, publicado o divulgado sin autorización de Axon Pharma S.A.S