

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Котеллик™.

Показания к применению: Неоперабельная или метастатическая меланома с BRAF V600 мутацией у взрослых пациентов в комбинации с вемурафенибом. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к кобимитинибу и к другим компонентам препарата. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены). Одновременный прием с мощными и умеренными индукторами изофермента CYP3A и мощными ингибиторами изофермента CYP3A. Тяжелые нарушения функции почек. Тяжелая степень почечной недостаточности. Тяжелая и средняя степень печеночной недостаточности. **С осторожностью:** Одновременный прием с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A. Недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. анопатия (включая явления хориоретинопатии и отслойки сетчатки, как показатель серозной ретинопатии), снижение остроты зрения; *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, тошнота, рвота, стоматит. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* пирексия, озноб. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* фоточувствительность (включает реакции фоточувствительности, солнечные ожоги, солнечный дерматит, актинический эластоз), сыпь, макуло-папулезная сыпь, акнеiformный дерматит, гиперкератоз. *Нарушения со стороны сосудов:* повышение артериального давления, кровотечение. *Лабораторные и инструментальные данные:* повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, гипокальциемия, повышение концентрации креатинина, лимфопения, тромбоцитопения, повышение концентрации билирубина. **Регистрационное удостоверение:** ЛП-003464 от 07.08.2017 г. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Котеллик™.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Зелбораф®.

Показания к применению: Неоперабельная или метастатическая меланома с BRAF V600 мутацией у взрослых пациентов. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к вемурафенибу и к другим компонентам препарата в анамнезе. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены). Не поддающиеся коррекции нарушения водно-электролитного баланса (в том числе баланса магния), синдром удлиненного интервала QT, прием лекарственных препаратов, способствующих удлинению интервала QT, скорректированный интервал QT (QTc) >500 мс до начала терапии. Тяжелая степень почечной и печеночной недостаточности. **С осторожностью:** Одновременный прием с варфарином, мощными ингибиторами и индукторами изофермента CYP3A4, глюкоронирования и/или транспортных белков (включая P-гликопротеин), лекарственными препаратами, являющимися субстратами изофермента CYP1A2. Следует соблюдать осторожность при совместном применении вемурафениба и субстратов изофермента CYP2C8 с узким терапевтическим диапазоном. **Побочное действие:** Наиболее частыми нежелательными реакциями (~30%) при применении препарата Зелбораф® были артралгия, утомляемость, сыпь, реакция фотосенсибилизации, тошнота, диарея, алопеция, зуд и папиллома кожи. **Следующие нежелательные реакции возникли у >10% пациентов: доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая ногти и пальцы):** плоскоклеточная карцинома кожи, себорейный кератоз, папиллома кожи; *Нарушения со стороны обмена веществ:* снижение аппетита, снижение массы тела. *Нарушения со стороны нервной системы:* головная боль, дисгевзия (искажение вкусовых восприятий), периферическая нейропатия; *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* кашель. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, рвота, тошнота, запор. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* реакция фотосенсибилизации, актинический кератоз, сыпь, макуло-папулезная сыпь, папулезная сыпь, зуд, гиперкератоз, эритема, алопеция, сухость кожи, солнечный ожог, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии; *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* артралгия, миалгия, боли в конечностях, носто-мышечная боль, боли в спине, артрит. *Прочие:* утомляемость, лихорадка, периферические отеки, астения. *Лабораторные и инструментальные данные:* повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы 3 или 4 степени, повышение концентрации креатинина (в том числе в 1,2% случаев 3 или 4 степеней тяжести); **Регистрационное удостоверение:** ЛП-002271 от 15.07.2016 г. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Зелбораф®.

Ссылки: 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зелбораф®, РУ ЛП-002271. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Котеллик™, РУ ЛП-003464. 3. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf. Accessed May 27, 2019.

АО «Рош-Москва»
 Официальный дистрибьютор
 «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
 107045, Россия, г. Москва
 Трубная площадь, дом 2
 Помещение I, этаж 1, комната 142
 МФК «Галерея Неглинная»
 Тел.: +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru

RU/COBI/1905/001Z

Котеллик™ (кобимитиниб) показан для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией BRAF V600 в комбинации с препаратом Зелбораф® (вемурафениб)

Комбинированная терапия КОТЕЛЛИК™ + ЗЕЛБОРАФ®



Практическое пособие по профилактике и коррекции побочных эффектов, связанных с фоточувствительностью



КОТЕЛЛИК™
 кобимитиниб

Зелбораф®
 вемурафениб

ДВОЙНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

ЗНАЧИМЫЙ ЭФФЕКТ

ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Общие сведения^{1,2}

- У пациентов, получающих комбинацию Котеллик™ + Зелбораф® (также как и у пациентов получающих Зелбораф® в качестве монотерапии) может развиваться фоточувствительность от легкой до тяжелой степени выраженности
- В исследовании у 47% пациентов, получающих комбинацию Котеллик™ + Зелбораф®, развивалась фоточувствительность (у 43% фоточувствительность 1 или 2 степени, у 4% - 3 степени)
- Среднее время до развития фоточувствительности составило 2 месяца, продолжительность реакции составила в среднем 3 месяца
- У 63% пациентов, у которых развилась фоточувствительность, она прошла самостоятельно и не потребовала коррекции дозы

Мониторинг³

Степени тяжести фоточувствительности по NCI CTC-AE²

1-я степень тяжести	2-я степень тяжести	3-я степень тяжести	4-я степень тяжести	5-я степень тяжести
Безболезненная эритема и эритема, захватывающая <10% площади поверхности тела (ППТ)	Болезненная эритема, захватывающая 10%–30% ППТ	Эритема. Захватывающая >30% ППТ и эритема с волдырями, образовавшимися в результате фоточувствительности; показано лечение пероральными кортикостероидами; показано симптоматическое лечение боли (например, наркотическими анальгетиками или НПВС)	Последствия, угрожающие для жизни; показано неотложное вмешательство	Смерть

Лечение^{1,2}

При развитии непереносимой фоточувствительности 2-й степени или выше:

- может потребоваться редукция дозы препарата Зелбораф®
- лечение препаратом Котеллик™ следует прервать до уменьшения тяжести симптомов до ≤1 степени, после чего лечение может быть возобновлено без изменения дозировки препарата



Пример фоточувствительности, развившейся у пациента, принимавшего Зелбораф®



Посоветуйте пациентам избегать воздействия прямых солнечных лучей во время лечения.



Пациентам также следует рекомендовать носить одежду, защищающую кожу, в том числе голову, лицо, кисти рук, руки и ноги.



SPF ≥30

Пациентам необходимо во время нахождения на улице пользоваться солнцезащитным кремом широкого спектра защиты от УФА- и УФВ-лучей, а также бальзамом для губ (SPF ≥30)

ЗАЩИТИТЕ ВАШУ КОЖУ ОТ СОЛНЦА

Защита кожи от солнца важна для всех, но **для пациентов, принимающих терапию против меланомы, она особенно важна**, так как Ваша кожа особенно уязвима. Вы можете быстрее обгореть и получить серьезные солнечные ожоги.



Вот несколько советов по защите Вашей кожи от воздействия ультрафиолета:



Находитесь в тени, по возможности пользуйтесь зонтом



Носите одежду, максимально закрывающую поверхность кожи (одежда с длинным рукавом, брюки или длинные юбки, широкополые шляпы), используйте одежду из плотной ткани



Одевайтесь так даже в облачные дни



SPF \geq 30

Используйте бальзам для губ и солнцезащитный крем с фактором защиты (SPF) выше 30, содержащие такие защищающие от УФ-излучения ингредиенты как авобензон, оксibenзон, мексорил, оксид цинка или диоксид титана



30 мин.

Нанесите не менее 2 столовых ложек крема на открытые части тела, а также достаточное количество крема на лицо за 30 минут до выхода на улицу



2 часа

Заново наносите солнцезащитное средство каждые 2 часа, т.к. крем постепенно стирается. Также наносите солнцезащитный крем сразу же после купания или в случае, если Вы вспотели