



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/635489/2015  
EMA/H/C/003960

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Cotellic

cobimetinib

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Cotellic. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Cotellic.

Per informazioni pratiche sull'uso di Cotellic i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

## Che cos'è e per che cosa si usa Cotellic?

Cotellic è un medicinale antitumorale indicato per il trattamento di adulti affetti da melanoma (un tipo di tumore della pelle) che si è diffuso in altre parti del corpo o che non può essere rimosso chirurgicamente. Cotellic si usa in associazione a un altro medicinale denominato vemurafenib ed è destinato unicamente ai pazienti in cui le cellule del melanoma hanno evidenziato una particolare mutazione (variazione) nel gene BRAF, chiamata "BRAF V600".

Cotellic contiene il principio attivo cobimetinib.

## Come si usa Cotellic?

Il trattamento con Cotellic deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali. Prima di iniziare il trattamento, occorre accertare la presenza della mutazione BRAF V600. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Cotellic è disponibile in compresse (20 mg). La dose raccomandata è di 60 mg al giorno (3 compresse da 20 mg). Cotellic viene somministrato in cicli di 28 giorni, in cui si assumono le compresse per 21 giorni consecutivi, seguiti da una sospensione di 7 giorni. Se il paziente riferisce determinati effetti indesiderati il medico può decidere di interrompere o cessare il trattamento, oppure di ridurre la dose. Il trattamento deve essere continuato fino a quando il paziente non mostra segni di miglioramento o la



malattia si stabilizza e il paziente è in grado di tollerare gli effetti indesiderati. Per ulteriori informazioni, vedere il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

## **Come agisce Cotellic?**

Il principio attivo di Cotellic, cobimetinib, è un inibitore della MEK, una proteina che partecipa alla stimolazione della normale divisione cellulare. Nei melanomi con mutazione BRAF V600 è presente una forma anomala della proteina BRAF, che attiva la proteina MEK. La conseguente divisione incontrollata delle cellule favorisce lo sviluppo del tumore. Cotellic agisce bloccando direttamente la MEK e impedendone l'attivazione da parte della forma anomala della proteina BRAF, rallentando in tal modo la crescita e la diffusione del tumore. Cotellic è somministrato soltanto ai pazienti in cui il melanoma è causato dalla mutazione BRAF V600 e deve essere usato in associazione a vemurafenib, che è un inibitore della BRAF.

## **Quali benefici di Cotellic sono stati evidenziati negli studi?**

Cotellic è stato esaminato nell'ambito di uno studio principale cui hanno partecipato 495 pazienti con melanoma, contenente la mutazione BRAF V600, che si era diffuso ad altre parti del corpo o che non poteva essere rimosso chirurgicamente. I pazienti non erano stati sottoposti in precedenza ad alcuna terapia e sono stati trattati con Cotellic e vemurafenib o con placebo (un trattamento fittizio) e vemurafenib; il principale parametro dell'efficacia era il periodo di tempo intercorso prima del peggioramento della malattia (sopravvivenza libera da progressione). In questo studio la combinazione di Cotellic e vemurafenib è risultata più efficace della combinazione di placebo e vemurafenib: il periodo intercorso prima del peggioramento della malattia è stato in media di 12,3 mesi fra i pazienti trattati con Cotellic rispetto ai 7,2 mesi registrati fra i pazienti trattati con placebo.

## **Quali sono i rischi associati a Cotellic?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Cotellic (che possono riguardare più di 1 persona su 5) sono diarrea, eritema cutaneo, nausea, vomito, piressia (febbre), reazioni di fotosensibilità (sensibilità alla luce), risultati anomali nei test sulla funzionalità epatica (aumento dei livelli di alanina aminotransferasi e aspartato aminotransferasi) e risultati anomali relativi a un enzima associato alla degradazione muscolare (creatininfosfochinasi).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Cotellic, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Cotellic è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Cotellic sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il comitato ha osservato che Cotellic, utilizzato in associazione con vemurafenib, aveva dimostrato un beneficio clinicamente rilevante nei pazienti il cui melanoma presentava la mutazione BRAF V600 rispetto alla monoterapia con vemurafenib. Poiché Cotellic e vemurafenib agiscono bloccando diverse proteine importanti per la crescita tumorale, la loro combinazione induce una risposta più adeguata e potrebbe rallentare lo sviluppo della resistenza delle cellule tumorali a vemurafenib. Benché da uno studio di supporto sia emerso che i pazienti non trattati in precedenza con inibitori della BRAF o della MEK (come vemurafenib) sembravano trarre il maggior beneficio dalla terapia, il comitato è del parere che i soggetti trattati in precedenza con inibitori della BRAF potrebbero comunque trarre vantaggio dal trattamento con Cotellic e vemurafenib. Quanto alla sicurezza, gli effetti indesiderati sono stati considerati accettabili e gestibili con misure appropriate.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Cotellic?**

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Cotellic sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Cotellic sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

## **Altre informazioni su Cotellic**

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Cotellic consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European/public/assessment/reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European/public/assessment/reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Cotellic, leggere il foglio illustrativo (anch'esso accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.