

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

COTELLIC® comprimés de cobimétinib

Veillez lire attentivement ces renseignements avant de commencer à prendre COTELLIC, de même que chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Ce feuillet est un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur ce médicament. Discutez avec votre professionnel de la santé (médecin, pharmacien ou infirmière) de votre maladie et de son traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements ont été obtenus sur COTELLIC.

Mises en garde et précautions importantes

Les effets secondaires de COTELLIC pris en association avec ZELBORAF® (vémurafénib), qui ont parfois été graves ou potentiellement mortels, comprennent ce qui suit :

- **Problèmes cardiaques risquant d'entraîner un pompage insuffisant du sang par le cœur**
- **Problèmes de saignement, y compris dans une région importante ou un organe vital**
- **Problèmes oculaires (aux yeux)**

COTELLIC ne doit pas être pris en même temps que certains types de médicaments pouvant faire augmenter la concentration de COTELLIC dans le sang.

Le traitement par COTELLIC, pris en association avec ZELBORAF, doit être prescrit et supervisé par un médecin qui sait comment utiliser les médicaments anticancéreux.

Pourquoi utilise-t-on COTELLIC?

COTELLIC est utilisé pour traiter les patients adultes atteints d'un mélanome, un type de cancer de la peau, qui s'est propagé à d'autres parties du corps ou qui ne peut pas être enlevé par chirurgie.

- Il est utilisé en association avec un autre médicament anticancéreux appelé ZELBORAF. Vous devriez aussi lire le feuillet de renseignements pour les patients sur le médicament contenu dans l'emballage de ZELBORAF.
- Il ne peut être utilisé que chez les patients dont le cancer présente un type spécifique de changement (mutation) dans un gène appelé « BRAF ». Il faut que l'on détermine si votre cancer présente ce changement du gène « BRAF » avant de pouvoir commencer le traitement par COTELLIC en association avec ZELBORAF.

Comment COTELLIC agit-il?

COTELLIC cible une protéine appelée « MEK », qui joue un rôle important dans le contrôle de la croissance des cellules cancéreuses. Lorsque COTELLIC est utilisé en association avec ZELBORAF (qui cible les protéines fabriquées par le gène « BRAF » qui a subi la mutation), il ralentit encore davantage ou arrête la croissance de votre cancer.

Quels sont les ingrédients de COTELLIC?

Ingrédient médicamenteux : fumarate de cobimétinib

Ingrédients non médicinaux : croscarmellose sodique, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyéthylène glycol 3350 (macrogol 3350), alcool polyvinylique, talc et dioxyde de titane.

Formes posologiques de COTELLIC

Comprimés à 20 mg

Ne prenez pas COTELLIC dans le cas suivant :

- Si vous êtes allergique au cobimétinib ou à tout autre ingrédient de COTELLIC.

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation adéquate, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre COTELLIC. Informez-le de toute affection ou de tout problème de santé que vous pourriez avoir, notamment de ce qui suit :

- Vous avez un mélanome cancéreux dans le cerveau qui n'a pas été traité.
- Vous avez des problèmes cardiaques.
- Vous êtes atteint d'hypertension (tension artérielle élevée).
- Vous avez des problèmes de santé ou prenez des médicaments qui peuvent augmenter votre risque de saignement, comme des anticoagulants (p. ex. warfarine) et des médicaments qui peuvent modifier la coagulation du sang (p. ex. clopidogrel, acide acétylsalicylique, naproxène et ibuprofène).
- Vous avez des problèmes de foie.
- Vous êtes allergique à des médicaments.
- Vous avez des problèmes musculaires.
- Vous avez des problèmes oculaires (aux yeux) ou des facteurs de risque comme un taux de cholestérol élevé, car des problèmes oculaires graves peuvent se produire avec le traitement par COTELLIC.
- Vous planifiez avoir un enfant. COTELLIC pourrait réduire votre fertilité.
- Vous avez ou avez déjà eu des problèmes de peau, y compris un cancer de la peau autre que le mélanome.
- Vous avez un taux de sucre élevé dans le sang (diabète).
- Vous avez un autre problème médical, quel qu'il soit.
- Vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir. COTELLIC peut nuire au bébé à naître.
 - Les patientes qui prennent COTELLIC doivent utiliser deux méthodes de contraception pendant le traitement par COTELLIC et durant au moins trois mois après l'arrêt du traitement par COTELLIC.
 - Discutez avec votre professionnel de la santé des méthodes de contraception qui peuvent vous convenir.
 - Avisez immédiatement votre professionnel de la santé si vous devenez enceinte ou pensez l'être pendant le traitement par COTELLIC.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si COTELLIC passe dans le lait maternel. Vous et votre professionnel de la santé devez décider si vous prendrez COTELLIC ou si vous allaiterez. Vous ne devez pas faire les deux.

Autres mises en garde pendant le traitement dont vous devez prendre connaissance :

- **Conduite et utilisation de machines :** COTELLIC peut nuire à votre capacité de conduire ou d'utiliser des machines. Évitez de conduire, d'utiliser des outils ou de manœuvrer des machines si vous avez des problèmes oculaires ou d'autres problèmes qui risquent d'amoinrir votre capacité de le faire, comme des étourdissements ou de la fatigue. Dans le doute, parlez-en à votre médecin.
- **Sensibilité accrue à la lumière du soleil :** évitez la lumière du soleil pendant votre traitement par COTELLIC. L'association de COTELLIC et de ZELBORAF peut rendre votre peau sensible à la lumière du soleil. Votre peau pourrait brûler plus facilement et vous pourriez avoir de graves coups de soleil. Pour vous aider à vous protéger contre les coups de soleil :
 - Lorsque vous allez dehors, portez des vêtements qui protègent votre peau, y compris la tête, le visage, les mains, les bras et les jambes.
 - Utilisez un baume pour les lèvres et un écran solaire à large spectre ayant un FPS d'au moins 30.
- **Lactose :** COTELLIC contient du lactose (un type de sucre). Si votre professionnel de la santé vous a dit que vous avez une intolérance au lactose, discutez-en avec lui avant de prendre ce médicament.
- **Enfants et adolescents :** COTELLIC n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents. On ignore les effets de COTELLIC chez les personnes de moins de 18 ans.

Communiquez à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, y compris les drogues, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec COTELLIC :

Certains médicaments peuvent avoir des effets sur un type de protéine présente dans l'organisme nommée CYP3A. Cette protéine dégrade COTELLIC dans l'organisme. L'utilisation de ces médicaments pendant la prise de COTELLIC peut augmenter la probabilité d'effets secondaires ou pourrait compromettre le mode d'action de COTELLIC.

- Médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole, fluconazole, miconazole)
- Antibiotiques utilisés pour traiter les infections (clarithromycine, érythromycine, rifampine)
- Médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH (lopinavir, ritonavir, fosamprenavir, delavirdine, éfavirenz, étravirine)
- Médicaments utilisés pour traiter des problèmes cardiaques (amiodarone, diltiazem, vérapamil)
- Médicaments utilisés pour traiter les convulsions (crises d'épilepsie) (carbamazépine, phénytoïne)
- Bosentan, utilisé pour traiter l'hypertension dans les vaisseaux sanguins entre le cœur et les poumons
- Modafinil, utilisé pour traiter les troubles du sommeil
- Imatinib, un médicament anticancéreux
- Cyclosporine, utilisée pour diminuer les réactions du système immunitaire
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*), utilisé pour traiter la dépression et d'autres

problèmes de santé

- Ne buvez pas de jus de pamplemousse, ne mangez pas de pamplemousse et ne prenez aucun produit contenant des extraits de pamplemousse pendant que vous prenez COTELLIC en association avec ZELBORAF.

Comment prendre COTELLIC?

- Prenez toujours COTELLIC exactement de la manière indiquée par votre professionnel de la santé. Consultez votre professionnel de la santé en cas de doute.
- Avalez les comprimés COTELLIC en entier, avec un verre d'eau.
- COTELLIC peut être pris avec ou sans aliments.

Dose habituelle chez l'adulte

- La dose recommandée de COTELLIC est de 60 mg (trois comprimés) à prendre une fois par jour pendant 21 jours, suivie d'une pause de sept jours sans traitement par COTELLIC (cycle de 28 jours – trois semaines de traitement, une semaine de pause).
- Pendant la pause de sept jours sans traitement par COTELLIC, vous devez continuer à prendre ZELBORAF comme indiqué par votre professionnel de la santé.
- Commencez le prochain cycle de traitement par COTELLIC après la pause de sept jours.

Vomissements

Si vous vomissez après avoir pris COTELLIC, ne prenez pas une dose supplémentaire de COTELLIC ce jour-là. Continuez de prendre normalement COTELLIC le jour suivant.

Surdosage

Si vous pensez avoir pris une trop grande dose de COTELLIC, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose manquée

Si vous oubliez de prendre COTELLIC et :

- Il reste plus de 12 heures avant la prochaine dose, prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez.
- Il reste moins de 12 heures avant la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez la prochaine dose à l'heure habituelle.
- Ne doublez pas la dose pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires possibles du traitement par COTELLIC?

La liste ci-dessous n'est pas une liste complète des effets secondaires possibles que vous pourriez présenter pendant le traitement par COTELLIC. Consultez votre professionnel de la santé si l'un des effets secondaires énumérés ci-dessous vous incommodent ou ne disparaît pas. Si vous présentez des effets secondaires autres que ceux qui sont indiqués ci-dessous, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également les mises en garde ci-dessus.

Effets secondaires très courants de COTELLIC – susceptibles de toucher plus d'une personne sur 10 :

- Vomissements

- Nausées
- Douleur abdominale
- Fièvre
- Frissons
- Enflure des bras ou des jambes
- Éruption cutanée avec taches décolorées sans relief ou boutons rappelant l'acné
- Douleur musculaire

Voir aussi le tableau ci-dessous *Effets secondaires graves et mesures à prendre*.

Effets secondaires courants de COTELLIC – susceptibles de toucher jusqu'à une personne sur 10 :

- Augmentation du taux de sucre (d'après les résultats de tests sanguins)
- Déshydratation
- Étourdissements
- Plaies dans la bouche, y compris celles causées par le virus de l'herpès (feux sauvages)
- Sécheresse de la bouche
- Urticaire
- Rhume (mal de gorge, congestion nasale ou écoulement nasal)
- Infections à levures
- Enflure, douleur et rougeur de la paume des mains et de la plante des pieds
- Bosses ou boutons rouges de petite taille siégeant autour des follicules pileux et pouvant démanger ou être sensibles au toucher
- Bosses rouges et sensibles au toucher apparues sous la peau en raison d'une inflammation du tissu adipeux
- Enflure, rougeur et démangeaisons au niveau de l'œil
- Faiblesse musculaire

Voir aussi le tableau ci-dessous *Effets secondaires graves et mesures à prendre*.

Votre professionnel de la santé vous fera passer des tests sanguins pendant que vous prenez COTELLIC. Les changements le plus souvent observés sont les suivants :

- Augmentation de la concentration sanguine d'enzymes hépatiques (GGT, ALT ou AST)
- Diminution de la concentration sanguine d'albumine (une protéine produite par le foie)
- Augmentation de la concentration sanguine de bilirubine (un pigment jaune dans le sang)
- Augmentation de la concentration sanguine d'une enzyme sécrétée par le pancréas appelée « lipase »
- Augmentation de la concentration sanguine d'une enzyme appelée « lactate déshydrogénase »
- Augmentation de la concentration sanguine d'une enzyme musculaire, la créatine phosphokinase (CPK)
- Diminution de la concentration sanguine de phosphate, de sodium ou de potassium
- Augmentation de la concentration sanguine de sodium
- Augmentation de la concentration sanguine de cholestérol
- Augmentation de la concentration sanguine d'une enzyme présente dans le foie ou les os,

la phosphatase alcaline

- Diminution de la concentration sanguine d'un type de globules blancs (lymphocytes)
- Diminution de la concentration sanguine de globules rouges (anémie)

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	Arrêtez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
TRÈS FRÉQUENTS Diarrhée : augmentation du nombre de selles, selles liquides ou aqueuses	✓	
Hypertension (tension artérielle élevée) : apparition ou aggravation de l'hypertension, maux de tête intenses, vertiges, étourdissements	✓	
Photosensibilité (augmentation de la sensibilité à la lumière du soleil) : peau rouge, douloureuse, qui démange et chaude au toucher (coup de soleil), urticaire solaire, irritation de la peau, bosses ou petites papules, peau épaissie, sèche, ridée	✓	
FRÉQUENTS Problèmes oculaires : vision trouble, vision déformée, perte partielle du champ visuel, halos, tout autre changement dans la vision. Ces problèmes peuvent résulter de ce qui suit : <ul style="list-style-type: none"> • Rétinopathie séreuse (accumulation de liquide dans l'œil, sous la rétine) • Séparation de la rétine (partie de l'œil responsable de la vue) de son support au fond de l'œil • Occlusion veineuse rétinienne (blocage d'un vaisseau sanguin qui transporte le sang venant de la rétine) : vision trouble ou réduite, habituellement dans un seul œil, qui apparaît parfois subitement 	✓	
Problèmes cardiaques : Ces problèmes peuvent résulter de ce qui suit : <ul style="list-style-type: none"> • Dysfonctionnement ventriculaire gauche (pompage insuffisant de sang par le cœur) : toux persistante ou respiration sifflante, essoufflement, fatigue, augmentation de la fréquence cardiaque, enflure aux chevilles et aux pieds • Fibrillation auriculaire (battements de cœur irréguliers) : sensation de battements ultrarapides ou légers, faiblesse, diminution de la capacité à faire de l'exercice, fatigue, étourdissements, vertiges, confusion, difficulté à respirer, douleur à la poitrine 	✓	
Problèmes de saignement : sang dans les urines, saignement vaginal inhabituel ou excessif, saignement aux gencives, douleur	✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé	Arrêtez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
abdominale, selles rouges ou noires comme du goudron, maux de tête, étourdissements ou faiblesse		
Réactions allergiques : éruption cutanée qui démange, urticaire, rougeur de la peau, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer		✓
Éruption cutanée : réaction cutanée qui couvre une surface étendue du corps, ampoules ou peau qui pèle	✓	
Pneumonite (inflammation des poumons) : difficulté à respirer, parfois accompagnée d'une toux, d'une fièvre ou de frissons	✓	
Carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde de la peau et kérato-acanthome (types de cancer de la peau) : nouvelle verrue, plaie cutanée ou bosse rougeâtre qui saigne ou ne guérit pas	✓	
Anomalie des analyses du foie ou lésion au foie : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urine foncée ou brune (comme du thé), nausées ou vomissements, fatigue ou faiblesse, perte d'appétit	✓	
Augmentation du taux sérique de créatine phosphokinase (CPK) (augmentation du taux sanguin d'une enzyme présente dans les muscles) et rhabdomyolyse (dégradation rapide des muscles) : crampes musculaires inexplicables, spasmes et faiblesse musculaires, urine foncée et rougeâtre	✓	
PEU FRÉQUENTS Nouveau mélanome primitif : grain de beauté dont la forme, le contour ou la couleur est irrégulier, qui grossit ou qui change de forme ou de couleur	✓	

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens en déclarant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de mettre à jour les renseignements sur la sécurité du produit.

Trois façons de déclarer un effet secondaire :

- Aller sur le site Web de MedEffet™ (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>)
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais)
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires et le faire parvenir :
 - par télécopieur au 1-866-678-6789 (sans frais)
 - par la poste :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada, Indice postal 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration sont disponibles sur le site Web de MedEffet™ (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>).

REMARQUE : communiquez avec votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation

- Gardez COTELLIC hors de la portée et de la vue des enfants.
- Conservez COTELLIC à une température comprise entre 15 et 30 °C.
- Ne prenez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette alvéolée après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.
- Ne jetez pas les quantités inutilisées de médicament dans les ordures ménagères, les eaux usées ou les toilettes. Demandez à votre pharmacien quelle est la meilleure façon de vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures aident à protéger l'environnement.

Pour en savoir plus sur COTELLIC

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur le médicament. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada \(http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php\)](http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php) et sur le site Web du fabricant (www.rochecanada.com), ou peut être obtenu en composant le 1-888-762-4388.

Le présent document a été préparé par Hoffmann-La Roche Limitée.

Dernière révision : le 5 janvier 2018

© Copyright 2016-2017, Hoffmann-La Roche Limitée

COTELLIC® et ZELBORAF® sont des marques déposées de F. Hoffmann-La Roche SA, utilisées sous licence.

Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leur propriétaire respectif.



Hoffmann-La Roche Limitée
Mississauga (Ontario) L5N 5M8