

Guayaquil, 30 de noviembre de 2020
Reporte de Seguridad No. 041

TECENTRIQ® (atezolizumab) - Riesgo identificado de reacciones adversas cutáneas severas (SCARs)

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria Arcsa, Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, ha tomado conocimiento mediante el Laboratorio Roche Ecuador S.A. el comunicado de Seguridad correspondiente al producto TECENTRIQ® (atezolizumab) con el objetivo de informar a los profesionales de la salud lo siguiente:

Resumen:

Las reacciones adversas cutáneas graves (SCAR, por sus siglas en inglés) son toxicidades Cutáneas infrecuentes, pero potencialmente mortales que se asocian con frecuencia al uso de fármacos, incluida la clase de inhibidores de puntos de control inmunitario (immune checkpoint inhibitor).

Un análisis exhaustivo de los datos disponibles en el programa de TECENTRIQ (atezolizumab) ha identificado casos de SCARs después del uso de atezolizumab. Anteriormente se sabía que las SCARs estaban potencialmente asociadas con el uso del atezolizumab y se han monitoreado de forma continua.

Según la totalidad de la evidencia en un análisis reciente, las SCARs ahora se consideran un riesgo identificado para atezolizumab. En consecuencia, el inserto local se actualizará para reflejar la pauta de discontinuación del tratamiento con TECENTRIQ (atezolizumab), agregar una Advertencia y Precaución y actualizar la tabla de Reacciones Adversas a Medicamentos conocidas. El beneficio-riesgo de atezolizumab en monoterapia, o como parte de combinaciones en indicaciones aprobadas, sigue siendo favorable.

Antecedentes del problema de seguridad:

Los SCARs son un grupo heterogéneo de erupciones farmacológicas mediadas inmunológicamente. Aunque infrecuentes, estos eventos son potencialmente mortales y están constituidos principalmente por pustulosis exantemática generalizada aguda, síndrome de Stevens-Johnson necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés). Según los datos epidemiológicos, la incidencia de SSJ y NET varía de 0,8 a 5,3 y de 1,2 a 6 por millón de personas-año, respectivamente. (1,2)

Un análisis acumulativo de la base de datos de seguridad de la compañía a través del programa de TECENTRIQ (atezolizumab) identificó 99 casos, de los

cuales 36 casos de SCARs fueron confirmados por histopatología o diagnóstico de parte de un especialista, en pacientes que habían recibido TECENTRIQ (atezolizumab).

Aproximadamente 23.654 pacientes de ensayos clínicos y 106,316 pacientes en entornos de poscomercialización han sido expuestos a TECENTRIQ (atezolizumab) hasta el 17 de mayo de 2020. Las tasas de incidencia de SCARs, independientemente de la severidad, agrupando monoterapia con atezolizumab (N = 3178) y la terapia combinada (N = 4371) en estudios clínicos patrocinados por la empresa fueron del 0,74 y 0,6% respectivamente. Se notificó un caso fatal de NET en una paciente de 77 años que recibió atezolizumab en monoterapia.

Roche Ecuador S.A. recomienda que:

- En caso de sospecha de SCARs, los pacientes deben ser referidos a un dermatólogo para un posterior diagnóstico y tratamiento.
- Se debe suspender el uso de atezolizumab en pacientes con sospecha de SSJ o NET.
- Debe retirarse permanentemente el tratamiento con atezolizumab para cualquier grado de SSJ o NET confirmados.
- Se debe tener precaución al considerar el uso de atezolizumab en un paciente que previamente ha experimentado una reacción adversa cutánea severa o potencialmente mortal en un tratamiento previo con otros agentes anticancerosos inmunoestimuladores.

Adicionalmente, Roche Ecuador S.A. realizará actualización de la información local para la prescripción para incluir una Advertencia y Precaución para las SCARs, pautas para la discontinuación y una descripción más detallada del riesgo.

Las reacciones adversas cutáneas inmunomediadas, incluidas las reacciones severas, se consideran un efecto de clase con los inhibidores de los puntos de control inmunitarios. (3, 4,5) El perfil beneficio-riesgo de atezolizumab en monoterapia o en combinación con las indicaciones aprobadas sigue siendo favorable.

Roche Ecuador S.A | Solicitud para la emisión de reportes:

Los profesionales de la salud deben informar cualquier evento adverso que se sospeche esté asociado con el uso de TECENTRIQ (atezolizumab) al departamento de Farmacovigilancia al correo quito.farmacovigilancia@roche.com o al teléfono 02 399 7176.

Punto de contacto de la empresa:

Si usted tiene alguna pregunta sobre el uso de TECENTRIQ® (atezolizurnab), no dude en contactarse con el departamento de Información Médica al correo: ecuador.informacionmedica@roche.com o al teléfono 02 399 7176.

Arcsa recuerda a los profesionales de salud que deben notificar en los formatos establecidos al Centro Nacional de Farmacovigilancia cualquier sospecha de evento adverso relacionado a los medicamentos a través del correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec

Sus datos personales y la información proporcionada serán estrictamente confidenciales.

Referencias:

1) **Li LF, Ma C.** Epidemiological study of severe cutaneous adverse drug reactions in a city district of China, Clin Exp Dermatol. 2006;31(5).642-647

2) **Yang MS, Lee JY, Kim J, et al.** Incidence of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Nationwide Population-Based Study Using National Health Insurance Database in Korea. PLoS One. 2016;11(1):e0165933

3) **Jimenez J. Nardone B, Kosche C, et al.** Bullous skin disorders associated with PD-1 and PDL-1 inhibitors: Pharmacovigilance analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) from the Research on Adverse Drug events And Reports (RADAR) Program. J Am. Acad. Dermatology. 2019; 81(4) supp1

4) **Zhao, CY, Hwang, Si, Consuegra, G et al.** Anti-programmed death-1 therapy-associated bullous disorders: a systematic review of the literatura. Melan Res Volume 28(6), p 491-501.

5) **Karnińska-Winciorek G, Cybulska-Stopa B, tugowskadoi I et al.** Review paper Principles of prophylactic and therapeutic management of skin toxicity during treatment with checkpoint inhibitors. Adv. Dermatology Allergology, 2019; 36 (4): 382-391