



Гаяне Казарян

Медицинский Менеджер/Локальный Специалист по

Безопасности продуктов «Ф.Хоффманн-Ля Рош» в

Армении

Январь, 2020 г.

Препарат ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб). Выявленный риск тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР).

Письмо-обращение к специалистам здравоохранения.

Уважаемый коллега!

Компания «Хоффманн-Ля-Рош» (Hoffmann-La Roche) по согласованию с Европейским агентством по лекарственным средствам и <Национальным компетентным регуляторным органом в Армении - «Научным Центром Экспертизы Лекарств и Медицинских Технологий им. Академика Э. Габриеляна», хотела бы сообщить Вам следующее:

Резюме

- Тяжелые кожные нежелательные реакции (ТКНР) являются редкими, но потенциально смертельными проявлениями кожной токсичности, часто связанными с употреблением лекарственных препаратов, включая ингибитор контрольных точек иммунного ответа как класс. Комплексный анализ данных, доступных в рамках программы препарата ТЕЦЕНТРИК (атезолизумаб), выявил случаи ТКНР после применения атезолизумаба.
- Ранее было известно, что ТКНР потенциально связаны с применением атезолизумаба и они находились под постоянным контролем. Основываясь на совокупности данных недавно проведенного анализа ТКНР теперь считаются выявленным риском для атезолизумаба.
- Следовательно, локальная инструкция будет обновлена и будет включать руководство по прекращению приема препарата ТЕЦЕНТРИК (атезолизумаб), будут добавлены разделы «Предупреждение» и «Меры предосторожности», а также обновлена имеющаяся таблица нежелательных лекарственных реакций.
- Соотношение пользы и риска применения атезолизумаба в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии по утвержденным показаниям остается благоприятным.

Краткая история потенциальной проблемы по безопасности

ТКНР — это гетерогенная группа иммунологически опосредованных высыпаний, вызванных действием лекарственных препаратов. Хотя эти явления являются редкими, они потенциально смертельны и в основном выражаются в остром генерализованном экзантематозном пустулезе, синдроме Стивенса-Джонсона (ССД), токсическом эпидермальном некролизе (ТЭН) и лекарственной кожной реакции с эозинофилией и системными симптомами (ЛКРЭСС). Согласно эпидемиологическим данным, частота ССД и ТЭН колеблется в диапазоне от 0,8 до 5,3 и от 1,2 до 6 на миллион человеко-лет, соответственно^{1,2}.

Совокупный анализ базы данных компании по безопасности в рамках программы препарата ТЕЦЕНТИК (атезолизумаб) выявил 99 случаев, из которых 36 случаев ТКНР были подтверждены диагнозом на основании гистопатологического заключения или поставленным врачом диагнозом у пациентов, получавших препарат ТЕЦЕНТРИК (атезолизумаб). Примерно 23 654 пациента, участвовавших в клинических испытаниях, и 106 316 пациентов в условиях постмаркетингового наблюдения подвергались воздействию препарата ТЕЦЕНТРИК (атезолизумаб) по состоянию на 17 мая 2020 г. Частота возникновения ТКНР, независимо от степени тяжести, в результате единой монотерапии атезолизумабом (N = 3178) и комбинированной терапии (N = 4371) в клинических исследованиях, спонсируемых компанией, составила 0,7% и 0,6%, соответственно. Сообщалось об одном летальном случае от ТЭН у 77-летней пациентки, получавшей монотерапию атезолизумабом.

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(11):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) suppl

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

⁵ Kamińska-Winciorek G, Cybulska-Stopa B, Ługowskadoi 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

Рекомендации:

- При подозрении на ТКНР пациентов следует направить к дерматологу для дальнейшей диагностики и лечения.
- Пациентам с подозрением на ССД или ТЭН прием атезолизумаба следует прекратить.
- Атезолизумаб следует полностью отменить при любом подтвержденном диагнозе ССД или ТЭН.
- Следует проявлять осторожность при рассмотрении вопроса о применении атезолизумаба у пациентов, у которых ранее наблюдались тяжелые или опасные для жизни кожные нежелательные реакции на предшествующее лечение другими иммуностимулирующими противоопухолевыми препаратами.

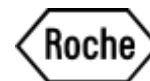
После этого сообщения будет обновлена локальная инструкция по применению препарата, включающая разделы «Предупреждение» и «Меры предосторожности», относящиеся к ТКНР, руководство по прекращению приема препарата и дальнейшее описание риска. Данное письмо-обращение к специалистам здравоохранения было распространено до обновления локальной инструкции, чтобы уведомить Вас о выявленных рисках и упростить процесс оперативного управления этими рисками.

Иммуноопосредованные кожные нежелательные реакции, включая тяжелые реакции, считаются эффектом класса ингибиторов контрольных точек иммунного ответа^{3,4,5}. Соотношение пользы и риска применения атезолизумаба в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии по утвержденным показаниям остается благоприятным.

Необходимость оповещения

Медицинские работники должны сообщать о любых нежелательных явлениях, которые могут быть связаны с применением препарата ТЕЦЕНТРИК (атезолизумаб) Локальному Специалисту по Безопасности Продуктов Компании «Хоффманн-Ля Рош» в Армении - Гаяне Казарян, по телефону +374 91 796688, э.адрес gayaneh.ghazaryan@gmail.com; или Нуне Карапетян, Менеджеру по Маркетингу Продуктов Компании «Хоффманн-Ля Рош» в Армении, моб. +374 91 721153, э.адрес nune.karapetyan.roche@gmail.com.

Вы можете также обратиться в ЗАО Рош Москва, Отдел по Безопасности Лекарственной продукции по э.адресу: russia.pvhub@roche.com, тел: +7-495-229 2999, факс: +7-495- 229 7999 или обратиться на веб.страницу: www.roche.ru.



Помимо этого, Специалистов в области здравоохранения просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях согласно локальным требованиям в отдел Мониторинга Безопасности Лекарств АОЗТ «Научного Центра Экспертизы Лекарств и Медицинских Технологий им. Академика Э. Габриеляна» по контактам проведенным ниже: адрес: РА, 0051 г.Ереван, пр. Комитаса 49/4, **горячая линия:** (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

▼ Препарат ТЕЦЕНТРИК (атезолизумаб) подлежит дополнительному наблюдению. Это позволит быстро получить новую информацию по безопасности.

Контактные данные компании

Если у Вас имеются какие-либо вопросы относительно применения препарата ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб), пожалуйста, обращайтесь Локальному Специалисту по Безопасности Продуктов Компании «Хоффманн-Ля Рош» в Армении - Гаяне Казарян, по телефону +374 91 796688, э.адрес gayaneh.ghazaryan@gmail.com; или Нуне Карапетян, Менеджеру по Маркетингу Продуктов Компании «Хоффманн-Ля Рош» в Армении, моб. +374 91 721153, э.адрес nune.karapetyan.roche@gmail.com.

Вы можете также обратиться в ЗАО Рош Москва, Отдел по Безопасности Лекарственной продукции по э.адресу: russia.pvhub@roche.com, тел: +7-495-229 2999, факс: +7-495- 229 7999 или обратиться на веб.страницу: www.roche.ru.

С уважением,

Гаяне Казарян  08.01.2021
Медицинский Менеджер/Локальный Специалист по Безопасности Продуктов Компании
«Хоффманн-Ля Рош» в Армении

Нуне Карапетян  08.01.2021
Коммерческий Менеджер-Продуктов Компании «Хоффманн-Ля Рош» в Армении