

ТЕЦЕНТРИК® (атезоліумаб):

виявлений ризик тяжких небажаних реакцій з боку шкіри (ТНРШ) - Інформаційний лист для медичних працівників

Шановний медичний працівнику!

Компанія «Хоффман-Ля Рош» спільно з Європейським агентством з лікарських засобів та Державним експертним центром МОЗ України, повідомляють вам про таке:

Резюме

- Тяжкі небажані реакції з боку шкіри (ТНРШ) - це рідкісні, але потенційно смертельні токсичні реакції на шкірі, часто пов'язані із застосуванням лікарських засобів, включно з інгібіторами контрольних точок імунної відповіді як класу препаратів. Всебічний аналіз даних програми дослідження препарату ТЕЦЕНТРИК® (атезоліумаб) виявив випадки ТНРШ після застосування атезоліумабу.
- Раніше було відомо, що ТНРШ потенційно пов'язані із застосуванням атезоліумабу, і проводився їх постійний моніторинг. Виходячи з сукупності даних останнього аналізу, ТНРШ тепер вважаються ідентифікованим фактором ризику атезоліумабу.
- Відповідно, локальна інформація про лікарський засіб була оновлена для відображення вказівок щодо припинення застосування препарату ТЕЦЕНТРИК® (атезоліумаб), додавання застереження та заходів безпеки та оновлення Таблиці відомих небажаних реакцій на лікарський засіб.
- Співвідношення користі та ризиків атезоліумабу у вигляді монотерапії або як частини комбінацій за ухваленими показаннями залишається сприятливим.

Передумови появи проблем безпеки

ТНРШ є гетерогенною групою імунологічно опосередкованих реакцій на лікарські засоби у вигляді висипу. Ці явища, хоча і рідкісні, є потенційно смертельними та переважно представлені гострим генералізованим екзантематозним пустульозом, синдромом Стівенса-Джонсона (ССД), токсичним епідермальним некролізом (ТЕН) та медикаментозним висипом з еозинофілією та системними симптомами (МВЕСС). Згідно з епідеміологічними даними, захворюваність на ССД та ТЕН коливається від 0,8 до 5,3 та від 1,2 до 6 на мільйон людино-років^{1,2} відповідно.

Кумулятивний аналіз бази даних безпеки компанії в рамках програми досліджень препарату ТЕЦЕНТРИК® (атезолізумаб) виявив 99 випадків, з яких 36 випадків ТНРШ були підтверджені гістопатологічними даними або діагнозом спеціаліста, у пацієнтів, які отримували ТЕЦЕНТРИК® (атезолізумаб). Станом на 17 травня 2020 р. приблизно 23 654 пацієнтів використовували ТЕЦЕНТРИК® (атезолізумаб) у клінічних випробуваннях, а 106 316 - у післяреєстраційний період. Частота розвитку ТНРШ, незалежно від ступеня тяжкості, згідно з об'єднаними даними клінічних досліджень монотерапії (N = 3178) та комбінованої терапії (N = 4371) атезолізумабом, що фінансувались компанією, становила 0,7% та 0,6% відповідно. Повідомляли про один випадок розвитку ТЕН з летальним наслідком у 77-річної пацієнтки, яка отримувала монотерапію атезолізумабом.

Рекомендовано таке:

- У разі підозри на ТНРШ пацієнтів слід направляти до дерматолога для подальшої діагностики та лікування.
- Лікування атезолізумабом у пацієнтів з підозрою на ССД або ТЕН слід призупинити.
- Лікування атезолізумабом слід повністю скасувати у разі наявності підтверджених ССД або ТЕН будь-якого ступеня.
- Слід дотримуватись обережності, розглядаючи питання про застосування атезолізумабу у пацієнта, у якого раніше спостерігалася тяжка або небезпечна для життя побічна реакція з боку шкіри під час попереднього лікування іншими імуностимулюючими протипухлинними засобами.

Побічні реакції з боку шкіри, опосередковані імунною системою, у тому числі тяжкі реакції, вважаються ефектом класу, характерним для інгібіторів контрольних точок імунної відповіді^{3,4,5}. Співвідношення користі та ризиків атезолізумабу у вигляді монотерапії або у комбінаціях за ухваленими показаннями залишається сприятливим.

¹ Лі Л.Ф. (Li LF), Ма С. (Ma C.) Епідеміологічне дослідження тяжких шкірних побічних реакцій на лікарські засоби у міському районі Китаю. Клінічна та експериментальна дерматологія 2006;31(5):642-647

² Янг М.С. (Yang MS), Лі Дж. Й. (Lee JY), Кім Дж. (Kim J) зі співавт. Захворюваність на синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз: Загальнонаціональне популяційне дослідження з використанням національної бази даних медичного страхування в Кореї. PLoS One. 2016;11(11):e0165933

³Хіменес Дж. (Jimenez J), Нардоне Б. (Nardone B), Коше С. (Kosche C) зі співавт. Бульозні шкірні розлади, пов'язані з інгібіторами PD-1 та PDL-1: Аналіз фармаконагляду системи звітування про небажані явища FDA (FAERS) за результатами Програми досліджень небажаних явищ - реакцій на лікарські засоби та звітів (RADAR). Журнал Американської академії дерматології 2019; 81(4), додаток 1

⁴ Чжао С.Й. (Zhao, CY), Хванг С.Дж. (Hwang, SJ), Консуєгра Г. (Consuegra, G) зі співавт. Бульозні розлади, пов'язані з терапією програмованої клітинної смерті-1: систематичний огляд літератури. Міланські дослідження, том 28(6), с. 491-501.

⁵ Камінска-Вінчорек Г. (Kamińska-Winciorek G), Цибулска-Стопа Б. (Cybulska-Stopa B), Луговскадой І. (Ługowskadoj I) зі співавт. Огляд «Принципи профілактичного та терапевтичного управління токсичними реакціями з боку шкіри під час лікування інгібіторами контрольних точок імунної відповіді. Досягнення дерматології та алергології 2019; 36 (4): 382-391

Заклик до репортування!

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Тецентрик® за адресою www.drlz.com.ua

Прохання, повідомляти про будь-які побічні реакції за електронною адресою ukraine.safety@roche.com або за телефоном +380 (44) 354 30 40, або звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», вул. П. Сагайдачного, 33, м. Київ, 04070.

Про побічні реакції слід також повідомити Державний експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Щоб отримати більш детальну інформацію, будь ласка, зверніться до служби медичної інформації компанії «Рош Україна»: e-mail: ukraine.medinfo@roche.com.