

2021. gada 25. martā.

## Vēstule veselības aprūpes speciālistam

**TECENTRIQ® ▼ (atezolizumab): smagu ādas nevēlamo blakusparādību (*Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)*) risks**

Cien. veselības aprūpes speciālist!

*Hoffmann-La Roche* pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Zāļu valsts aģentūru vēlas Jūs informēt par tālākminēto:

### **Kopsavilkums**

- Pacientiem, kuri ārstēti ar *Tecentriq (atezolizumab)*, novērotas smagas ādas nevēlamās blakusparādības (*Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), tostarp Stīvensa-Džonsona sindroma (*SJS*) un toksiskās epidermas nekrolīzes (*TEN*) gadījumi.
- Jāuzrauga, vai pacientiem nerodas iespējamās smagas ādas nevēlamās blakusparādības, un to gadījumā jāizslēdz citi cēloņi. Ja rodas aizdomas par *SCAR*, *Tecentriq* lietošana uz laiku jāpārtrauc un pacienti jānosūta pie speciālista diagnozes noteikšanai un aprūpei.
- Apstiprināta *SJS* vai *TEN*, kā arī jebkādu 4. pakāpes izsitumu/*SCAR* gadījumā *Tecentriq* lietošana jāpārtrauc pavisam.
- Piesardzība jāievēro gadījumos, kad *Tecentriq* lietošana tiek apsvērta pacientiem, kuriem iepriekš, lietojot citus imūnstimulējošus pretvēža līdzekļus, ir radušās smagas vai dzīvībai bīstamas *SCAR*.

### **Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām**

*SCAR* ir neviendabīga, imūnsistēmas pastarpinātu, ar zāļu lietošanu saistītu izsitumu grupa. Lai arī smagas ādas nevēlamās blakusparādības rodas reti, tās var būt letālas, un izpaužas galvenokārt ar akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*generalised exanthematous pustulosis (AGEP)*), Stīvensa-Džonsona sindromu (*SJS*), toksisko epidermas nekrolīzi (*TEN*) un zāļu izraisītiem izsitumiem ar eozinofiliju un vispārējiem simptomiem (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*).

Iepriekš jau bija zināms, ka *SCAR* rašanās ir iespējami saistīta ar atezolizumaba lietošanu, tādēļ tās tika pastāvīgi uzraudzītas. Pamatojoties uz visu nesēnā analizē atklāto pierādījumu kopumu, *SCAR* tagad tiek atzītas par identificētu atezolizumaba risku.

Kumulatīvā analīzē par *Tecentriq* izstrādes programmu uzņēmuma drošuma datubāzē starp pacientiem, kuri bija lietojuši *Tecentriq*, tika atklāti 99 SCAR gadījumi, un 36 gadījumos SCAR bija apstiprināta ar histopatoloģisku izmeklējumu vai speciālista noteiktu diagnozi. Laikā līdz 2020. gada 17. maijam šo zāļu iedarbībai klīniskajos pētījumos iekļauti 23 654 pacienti, bet pēcreģistrācijas novērošanas laikā - 106 316 pacienti. Visu smaguma pakāpju SCAR sastopamības rādītāji apvienotajos datos par atezolizumaba monoterapiju (N=3178) un kombinēto terapiju (N=4371) uzņēmuma finansētajos klīniskajos pētījumos bija attiecīgi 0,7 % un 0,6 %. To vidū bija viens letāls TEN gadījums, kas tika novērots 77 gadus vecai pacientei, kura atezolizumabu saņēma monoterapijā.

Tādēļ tiek sniegti šādi ieteikumi:

- Ja radušās aizdomas par SCAR, pacients turpmākai diagnozes noteikšanai un ārstēšanai ir jānosūta pie dermatologa.
- Ja radušās aizdomas par SJS vai TEN, *Tecentriq* lietošana uz laiku jāpārtrauc.
- Apstiprināta SJS vai TEN gadījumā, kā arī jebkādu 4. pakāpes izsitumu/SCAR gadījumā *Tecentriq* lietošana jāpārtrauc pilnīgi.
- Piesardzība jāievēro, ja atezolizumaba lietošana tiek apsvērta pacientam, kuram iepriekš, lietojot citu imūnsstimulējošu pretvēža līdzekli, radusies smaga vai dzīvībai bīstama nevēlamā ādas blakusparādība.

Drīz tiks ieviestas izmaiņas ES zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā, apakšpunktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” papildinot ar informāciju par SCAR, norādījumiem par zāļu lietošanas pārtraukšanu un sīkāku riska raksturojumu.

### Sīkāka informācija

- Saite uz Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietni, kur vēstule veselības aprūpes speciālistam publicēta: [ZVA-zāļu reģistrs Tecentriq](#)
- Terapeitiskās indikācijas:
  - *Tecentriq* monoterapijā indicēts lokāli progresējošas vai metastātiskas urotēlija karcinomas (UK) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem:
    - Ü pēc iepriekš veiktas platīnu saturošas ķīmijterapijas vai
    - Ü gadījumos, kad nav piemērota cisplatīna lietošana un audzējā ir PD-L1 ekspresija  $\geq 5\%$ .
  - *Tecentriq* monoterapijā indicēts lokāli progresējoša vai metastātiska NSSPV ārstēšanai pieaugušiem pacientiem pēc iepriekš veiktas ķīmijterapijas. Pacientiem ar EGFR mutantu vai ALK pozitīvu NSSPV pirms *Tecentriq* lietošanas ir jābūt lietojušiem mērķterapijas (skatīt 5.1. apakšpunktu).
  - *Tecentriq* kombinācijā ar nab-paklitakselu indicēts neoperējama lokāli progresējoša vai metastātiska trīskārši negatīva krūts vēža (TNKV) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, ja PD-L1 ekspresija audzējā ir  $\geq 1\%$  un metastātiskas slimības ārstēšanai pacients iepriekš nav saņēmis ķīmijterapiju.

## Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.

Par jebkurām nevēlamām blakusparādībām, kas varētu būt, saistītas ar TECENTRIQ (*atezolizumab*) lietošanu, lūdzam ziņot Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600, e-pastu: [latvia.drug-safety@roche.com](mailto:latvia.drug-safety@roche.com)

▼ *TECENTRIQ* (*atezolizumab*) Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām

## Uzņēmuma kontaktinformācija

Ja Jums ir radušies kādi jautājumi par *TECENTRIQ*® (*atezolizumab*), plašākas informācijas iegūšanai, lūdzu, sazinieties ar Roche Latvija SIA, tālrunis: +371 67039831, e-pasts: [riga.info\\_latvija@roche.com](mailto:riga.info_latvija@roche.com)

Cieņā

Roche Latvija Medicīnas direktors

Kaspars Losāns

