

070-20/CNFV/DFV/DNFD

18 de noviembre del 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA DE MEDICAMENTOS

RIESGO IDENTIFICADO DE REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS SEVERAS (SCAR) ASOCIADAS A ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La **Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)**, en un análisis exhaustivo de los datos disponibles en el programa Tecentriq® (Atezolizumab) ha identificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (SCAR, por sus siglas en inglés) después del uso de atezolizumab.

Las SCAR son toxicidades cutáneas infrecuentes, pero potencialmente mortales que se asocian con frecuencia al uso de algunos fármacos, incluido el inhibidor de puntos de control inmunitario como clase. Anteriormente, se sabía que las SCAR estaban potencialmente asociadas al uso del atezolizumab y se han monitorizado de forma continua. Según la totalidad de la evidencia en un análisis reciente, las SCAR ahora se consideran un riesgo identificado para el atezolizumab.

Puntos claves:

- ❖ La etiqueta local se actualizará para reflejar la guía para suspender el tratamiento con Tecentriq (Atezolizumab), para agregar una Advertencia y Precaución y para 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

Las SCAR 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 (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción por medicamentos 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.

Un análisis acumulativo de la base de datos de seguridad de la empresa a través del programa Tecentriq® (atezolizumab) identificó 99 casos, de los cuales 36 casos de SCAR 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 del 2020. Las tasas de incidencia de SCAR, independientemente de la severidad, de la monoterapia combinada de atezolizumab (N=3178) y la terapia de combinación (N=4371) en estudios clínicos por la empresa fueron del 0.7% y 0.6% respectivamente. Se notificó un caso fatal de NET en una paciente de 77 años que recibió atezolizumab en monoterapia.

Se recomienda que:

070/CNFV/DFV/DNFD
19 de noviembre del 2020.
Página 2/3

- ❖ En caso de sospecha de SCAR, los pacientes deben ser referidos a un dermatólogo para un diagnóstico y tratamiento adicionales.
- ❖ 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 confirmado.
- ❖ 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 inmunoestimulantes.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado con el principio activo Atezolizumab el siguiente producto:

Nombre comercial	Laboratorio Fabricante	País	Registro Sanitario
Tecentriq® 1200mg/20mL concentrado para solución para infusión	Roche Diagnostics GMBH	Alemania	98590

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido siete (7) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo **Atezolizumab**; en las cuales se reportaron alopecia, fiebre, otitis, anemia y dermatitis.

Mantendremos un seguimiento a este anuncio de seguridad, y cuando exista más información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Atezolizumab, la cual se encuentran publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

- Nota 017/CNFV/DFV/DNFD del 5 de febrero del 2019, titulada "Riesgo de Nefritis relacionada con el sistema inmunitario".
- Nota 056/CNFV/DFV/DNFD del 17 de julio del 2018, titulada "Declaración de la FDA sobre disminución de la supervivencia en algunos pacientes en ensayos clínicos asociados con la monoterapia con Keytruda® (Pembrolizumab) o Tecentriq® (atezolizumab)".

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) Tomar en cuenta la información emitida en esta Nota de Seguridad.
- 2) Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo Atezolizumab adicionar a la Monografía e inserto del mismo esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales de la salud notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

070/CNFV/DFV/DNFD
19 de noviembre del 2020.
Página 3/3

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliográficas:

1. Laboratorio Roche Servicios. S.A.
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Europa [en línea] < <https://www.ema.europa.eu/en> > [Consultado: 19/11/2020].
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 19/11/2020.]
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 19/11/2020.]

SL-----Última Línea-----