

COMMUNICATION IMPORTANTE

Adresse

Bâle, janvier 2021

Tecentriq® (atézolizumab), solution à diluer pour perfusion

Identification du risque de réactions indésirables cutanées sévères (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR) en lien avec TECENTRIQ® (atézolizumab)

Docteur,

Par la présente, nous souhaitons vous faire part de nouvelles informations importantes concernant la sécurité de Tecentriq®, un médicament indiqué pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), du cancer du poumon à petites cellules (CPPC), du carcinome urothélial, du cancer du sein triplement négatif, du mélanome et du carcinome hépatocellulaire (consultez l'information professionnelle pour des informations détaillées sur les domaines d'utilisation).

Résumé

- Un décès lié à une NET a été signalé chez une patiente traitée avec Tecentriq®.
- Les SCAR se caractérisent par des plaques érythémateuses sensibles qui évoluent en cloques et provoquent des décollements cutanés. L'atteinte des muqueuses est caractéristique. La manifestation cutanée est souvent précédée d'une phase de photophobie, de symptômes d'infection et de fièvre.
- Veuillez conseiller les patients au sujet des bénéfices et des risques de Tecentriq®, y compris les risques des SCAR.
- En cas de survenue de signes et symptômes de SCAR, arrêtez immédiatement l'administration de Tecentriq® et orientez rapidement le patient vers un dermatologue pour évaluation et traitement.
- Arrêtez définitivement l'utilisation de Tecentriq® en cas de SJS ou de NET confirmés chez un patient.
- Les réactions indésirables cutanées sévères (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR) constituent des toxicités cutanées rares mais potentiellement fatales, souvent associées à l'utilisation de médicaments de la classe des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Une analyse exhaustive

des données disponibles dans le cadre du programme de développement de Tecentriq (atézolizumab) a permis d'identifier des cas de SCAR consécutives à l'utilisation d'atézolizumab.

- Sur la base de l'ensemble des preuves issues d'une analyse récente, les SCAR sont désormais considérées comme un risque identifié lié à l'atézolizumab.
- Par conséquent, l'information en vigueur sur le médicament va être mise à jour pour tenir compte de conseils concernant l'arrêt de Tecentriq (atézolizumab), ajouter des mises en garde et des précautions, et mettre à jour le tableau des effets indésirables médicamenteux.

Informations contextuelles relatives au problème de sécurité

Le terme «SCAR» décrit un groupe hétérogène d'éruptions cutanées à médiation immunologique dues à des médicaments. Bien que rares, ces événements sont potentiellement fatals et comprennent principalement une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), une nécrolyse épidermique toxique (NET) et un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). Selon les données épidémiologiques, les incidences du SSJ et de la NET se situent respectivement entre 0,8 et 5,3 et 1,2 et 6 par million d'années-personnes^{1,2}.

Une analyse cumulée de la banque de données concernant la sécurité du fabricant dans le cadre du programme de développement de Tecentriq (atézolizumab) a permis d'identifier 99 cas chez les patients traités par Tecentriq (atézolizumab), dont 36 cas de SCAR ont été confirmés par un examen histopathologique ou par le diagnostic d'un spécialiste. Au 17 mai 2020, approximativement 23 654 patients issus d'études cliniques et 106 316 patients issus d'un cadre post-commercialisation ont été traités par Tecentriq (atézolizumab). Dans les études cliniques sponsorisées par le fabricant incluant tant la monothérapie par l'atézolizumab (N = 3178) que le traitement combiné par l'atézolizumab (N = 4371), les taux d'incidence des SCAR, quelle que soit leur sévérité, étaient respectivement de 0,7% et de 0,6% au total. Un cas mortel de NET a été rapporté chez une patiente âgée de 77 ans ayant reçu de l'atézolizumab en monothérapie.

Mesures

- Les patients chez lesquels on suspecte une SCAR doivent être adressés à un dermatologue en vue du diagnostic et de la poursuite de la prise en charge.
- L'utilisation d'atézolizumab doit être suspendue chez les patients chez lesquels on suspecte un SSJ ou une NET.
- L'utilisation de l'atézolizumab doit être définitivement arrêtée en cas de SSJ ou de NET confirmés, quelle que soit leur sévérité.
- La prudence est de rigueur au moment d'envisager l'utilisation de l'atézolizumab chez un patient ayant précédemment développé une réaction indésirable cutanée sévère ou potentiellement mortelle lors d'un traitement antérieur par d'autres principes actifs immunostimulants anticancéreux.

Suite à la présente communication, l'information professionnelle locale sera, en accord avec Swissmedic, mise à jour et inclura des mises en garde et des précautions à propos des SCAR, des remarques concernant l'arrêt du traitement et d'autres informations décrivant le risque en question. La présente communication

directe aux professionnels de la santé est envoyée en amont de la mise à jour de l'information en vigueur sur le médicament pour vous avertir de ce risque désormais identifié et pour permettre une gestion rapide de ces risques.

Les réactions indésirables cutanées à médiation immunologique, y compris les formes sévères, sont considérées comme un effet de classe des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire^{3,4,5}. Le profil bénéfices-risques de l'atézolizumab tant en monothérapie qu'en association dans le cadre des indications autorisées demeure favorable.

Annnonce d'effets indésirables

Pour le signalement de tout effet indésirable (EI), Swissmedic recommande d'utiliser l'*Electronic Vigilance System* (ELViS), le portail d'annonce conçu à cet effet. Toutes les informations nécessaires à ce sujet sont disponibles sous www.swissmedic.ch.

Si vous avez d'autres questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires concernant l'utilisation de Tecentriq®, nous vous prions de vous adresser au Dr Martina Vranova, *Medical Science Manager Lung Cancer and Women's Health* (tél.: 061 715 44 55).

Meilleures salutations,

Roche Pharma (Suisse) SA

Dr méd. Kerstin Ebel
Director Medical Affairs

Dr méd. Wolfgang Specker
Director Patient Safety

- 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) supp1
- 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