



**Письмо-обращение к специалистам здравоохранения:  
ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб): новый важный выявленный риск – развитие  
тяжелых кожных нежелательных реакций (ТКНР)**

Уважаемый специалист здравоохранения,  
Компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» совместно с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации предлагает Вам ознакомиться со следующей информацией:

**Резюме**

- Тяжелые кожные нежелательные реакции (ТКНР) являются редкими, но потенциально фатальными проявлениями кожной токсичности, часто связанными с применением лекарственных препаратов, включая ингибиторы контрольных точек иммунного ответа, как класс. Кумулятивный анализ данных, доступных в рамках программы по препарату ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб), выявил случаи развития ТКНР на фоне терапии атезолизумабом.
- Ранее было известно, что ТКНР могут быть связаны с применением атезолизумаба, поэтому ТКНР находятся под постоянным контролем. На основании совокупных данных недавно проведенного анализа, ТКНР теперь считаются новым выявленным риском для атезолизумаба.
- Следовательно, инструкция по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб) будет обновлена для включения рекомендаций по прекращению приема препарата; включения информации в раздел «Особые указания»; обновления таблицы с известными нежелательными реакциями в разделе «Побочное действие».
- Соотношение «польза-риск» при применении атезолизумаба в режиме 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 могут быть фатальными и в основном выражаются в остром генерализованном экзантематозном пустулезе, синдроме Стивенса-Джонсона (ССД), токсическом эпидермальном некролизе (ТЭН) и лекарственно-индуцированной эозинофилии и системными симптомами (DRESS-синдром - drug rash with eosinophilia and systemic symptoms). 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<sup>1,2</sup>.

Кумулятивный анализ базы данных компании по безопасности, проведенный в рамках программы по препарату ТЕЦЕНТИК® (атезолизумаб), выявил 99 случаев, из которых 36 случаев ТКНР были подтверждены гистологически или специализированной диагностикой у пациентов, получавших препарат ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб). По состоянию на 17 мая 2020 г, приблизительно 23 654 пациента, участвовавших в клинических исследованиях, и 106 316 пациентов в рамках пострегистрационного опыта применения, подвергались воздействию препарата ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб). Вне зависимости от степени тяжести, частота возникновения ТКНР при применении атезолизумаба суммарно как в режиме монотерапии (N = 3178), так и в 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.

#### 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 любой степени подтвержденного диагноза 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 предшествующей терапии другими иммуностимулирующими противоопухолевыми препаратами.

После данного извещения инструкция по медицинскому применению препарата, будет обновлена, включая разделы «Побочное действие» и «Особые указания», относящиеся к ТКНР, рекомендации по прекращению приема препарата и дальнейшее описание риска.

---

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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

Данное письмо-обращение к специалистам здравоохранения было распространено до обновления инструкции по медицинскому применению препарата, чтобы уведомить Вас о выявленном риске и упростить оперативное управление этим риском.

Иммуноопосредованные кожные нежелательные реакции, включая тяжелые реакции, считаются эффектом класса ингибиторов контрольных точек иммунного ответа<sup>3,4,5</sup>. Соотношение «польза/риск» при применении атезолизумаба в режиме монотерапии или в составе комбинированной терапии по утвержденным показаниям остается благоприятным.

### ***Передача информации по безопасности***

Вы можете помочь в осуществлении мониторинга безопасности препарата, передав сообщения о нежелательных явлениях, ассоциированных с использованием препарата ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб) в компанию АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.») по телефону 8(495) 229-29-99 (офис), электронной почте [moscow.ds@roche.com](mailto:moscow.ds@roche.com) или через форму обратной связи на сайте [www.roche.ru](http://www.roche.ru), а также непосредственно в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по телефону 8(499)578-01-31, в виде заполненной карты-извещения ([http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor\\_bezopasnosti\\_ls/2956](http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti_ls/2956)) или по почте (109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1)

### ***Контактные данные компании***

Просим обращаться в АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.») в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб) по телефону 8(495) 229-29-99 (офис) или электронной почте [moscow.ds@roche.com](mailto:moscow.ds@roche.com).

Адрес: АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.»).  
Телефон: +7 (495) 229 29 99, Факс: +7 (495) 229 79 99;  
e-mail: [moscow.ds@roche.com](mailto:moscow.ds@roche.com) (для сообщения о нежелательных явлениях);  
e-mail: [moscow.medinfo@roche.com](mailto:moscow.medinfo@roche.com) (для получения медицинской информации по препарату);  
Форма обратной связи на сайте: [www.roche.ru](http://www.roche.ru)

С уважением,

Екатерина Фадеева  
**Медицинский директор**  
**АО «Рош-Москва»**

Наталья Гибанова  
**Уполномоченный по фармаконадзору в России/ Евразийского экономического союза**  
**АО «Рош-Москва»**

Адрес: АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.»).  
107045, Москва, Трубная площадь, дом 2, помещение 1, этаж 1, комната 42  
Рабочий телефон: +7 495 229 29 99  
Факс: +7 495 229 79 99  
Электронная почта: [moscow.ds@roche.com](mailto:moscow.ds@roche.com)