



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 22.03.2021
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel: +43 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Risiko schwerer kutaner Nebenwirkungen (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs) bei der Anwendung von Tecentriq

Tecentriq 840 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: EU/1/17/1220/002

Tecentriq 1.200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: EU/1/17/1220/001

Zulassungsimhaber: Roche

Wirksamer Bestandteil: Atezolizumab

Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms (UC) nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie oder die für eine Behandlung mit Cisplatin als ungeeignet angesehen werden, und deren Tumoren eine PDL1-Expression $\geq 5\%$ aufweisen (siehe Abschnitt 5.1).

Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC sollten vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).

Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC – triple-negative breast cancer), deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 1\%$ aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben.



Zusammenfassung:

- Schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs) einschließlich Fällen von Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) wurden bei Patienten berichtet, die mit Tecentriq (Atezolizumab) behandelt wurden.
- Patienten sind auf schwere Hautreaktionen zu überwachen und andere Ursachen sind auszuschließen. Bei Verdacht auf eine SCAR ist die Anwendung von Tecentriq zu unterbrechen und die Patienten sind zur Diagnose und Behandlung an einen Spezialisten für SCARs zu überweisen.
- Die Behandlung mit Tecentriq ist bei bestätigtem SJS oder bestätigter TEN und bei jedem Hautausschlag/SCAR von Grad 4 dauerhaft abzusetzen.
- Vorsicht ist geboten, wenn die Anwendung von Tecentriq bei einem Patienten in Erwägung gezogen wird, bei dem bereits während einer vorherigen Behandlung mit anderen immunstimulierenden Krebsmedikamenten eine schwere oder lebensbedrohliche SCAR aufgetreten ist.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken:

Bei SCARs handelt es sich um eine heterogene Gruppe von immunologisch vermittelten Arzneimittelexanthenen. Obwohl selten, sind diese Ereignisse potenziell tödlich. Meistens stellten sie sich in Form von akut generalisiertem pustulösem Exanthem (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) oder Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) dar.

Es war bereits bekannt, dass SCARs möglicherweise mit der Anwendung von Atezolizumab in Verbindung stehen und wurden kontinuierlich überwacht. Basierend auf einer aktuellen Analyse, gehören SCARs nun zu den identifizierten Risiken für Atezolizumab.

Bei einer kumulativen Analyse der firmeneigenen Sicherheitsdatenbank wurden zu Tecentriq 99 Fälle identifiziert, von denen 36 Fälle von SCARs durch Histopathologie oder Facharzt diagnose bestätigt wurden. Bis zum 17. Mai 2020 wurden ca. 23 654 Patienten im Rahmen klinischer Studien und 106 316 Patienten nach Zulassung mit Tecentriq exponiert. Die Inzidenzraten von SCAR, unabhängig vom Schweregrad, die aus gepoolten Daten der vom Unternehmen initiierten klinischen Studien mit Atezolizumab als Monotherapie (n = 3 178) oder als Kombinationstherapie (n = 4 371) erhoben wurden, lagen bei 0,7 % bzw. 0,6 %. Dies schloss einen tödlichen Fall einer TEN ein, der bei einer 77-jährigen Patientin berichtet wurde, die eine Atezolizumab-Monotherapie erhielt.

Es wird folgendes Vorgehen empfohlen:

- Bei Verdacht auf eine SCAR sind die Patienten zur weiteren Diagnose und




- Behandlung an einen Dermatologen zu überweisen.
- Tecentriq ist bei Patienten mit Verdacht auf SJS oder TEN zu unterbrechen.
 - Tecentriq ist bei bestätigtem SJS oder bestätigter TEN und bei jedem Hautausschlag/SCAR von Grad 4 dauerhaft abzusetzen.
 - Vorsicht ist geboten, wenn die Anwendung von Atezolizumab bei einem Patienten in Erwägung gezogen wird, bei dem bereits während einer vorherigen Behandlung mit anderen immunstimulierenden Krebsmedikamenten eine schwere oder lebensbedrohliche kutane Nebenwirkung aufgetreten ist.

Eine Aktualisierung der EU-Produktinformation, mit einem entsprechenden Abschnitt zu SCARs unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“, einer Anweisung für das Absetzen sowie einer weiteren Beschreibung des Risikos, wird in Kürze umgesetzt.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Tecentriq dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 22.3.2021

	Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur .	
	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien	
Signaturwert	Ihmhecep2Wn/rkGmaDwDbkz gwWGe05fAkannGtSap500/Wm fa1Sialfkinpb5egvG0ezhmfvWmln12P zaW0k/DTvhzGzAeTrwrpo fwokrfg0uw5PTgceldBu2heknzsmhwovb cwdfpoc5TpPhWwAacSokPbvg //heahhguhwt1u0/aaUlatl0	