



Boulogne Billancourt, le 18 novembre 2020

Objet : **Atezolizumab - Risque identifié de réactions cutanées sévères - Information des Médecins Prescripteurs et des Pharmaciens Hospitaliers participant à l'ATU de Cohorte dans le cancer du sein triple négatif localement avancé non résecable ou métastatique**

Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Roche souhaite vous informer d'un risque identifié de réactions cutanées sévères avec atezolizumab :

### Résumé

- Atezolizumab 840 mg, solution à diluer pour perfusion est autorisé dans le cadre d'une **Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte** dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé non résecable ou métastatique, dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1  $\geq 1\%$  et n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique. Nous vous rappelons que suite aux résultats négatifs de l'étude IMpassion131<sup>1</sup>, des recommandations sur la conduite à tenir vous ont été adressées par courrier en date du 7 août 2020.
- Les réactions cutanées sévères, telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), sont des toxicités cutanées rares mais potentiellement fatales. Ces réactions cutanées sont fréquemment associées à l'utilisation de médicaments, dont la classe des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire. Une analyse exhaustive des données disponibles avec atezolizumab a mis en évidence des cas de réactions cutanées sévères après son utilisation.
- En cas de suspicion de réactions cutanées sévères, les patients doivent être adressés à un dermatologue pour un diagnostic et une prise en charge approfondis.
- Le traitement par atezolizumab doit être suspendu en cas de suspicion d'un syndrome de Stevens-Johnson ou d'une nécrolyse épidermique toxique et il doit être arrêté définitivement en cas de confirmation d'un syndrome de Stevens-Johnson ou d'une nécrolyse épidermique toxique, quel que soit le grade.
- Atezolizumab doit être utilisé avec précaution chez un patient présentant un antécédent de réaction cutanée sévère ou mettant en jeu le pronostic vital, suite à un traitement avec un autre anticancéreux immunostimulant.

#### Roche

SAS  
Capital social de  
38 168 895,55 €  
SIREN 552012031  
RCS Nanterre

Direction Médicale  
Opérations Cliniques/Unité  
EVR  
30 cours de l'Île Seguin  
92650 Boulogne-Billancourt

Tél. : 01-47-61-00-00

- Une mise à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de l'ATU est prévue en conséquence.
- Le rapport bénéfices/risques d'atezolizumab en monothérapie ou en association dans les indications autorisées reste favorable.

### **Informations complémentaires**

Les réactions cutanées sévères sont un groupe hétérogène d'éruptions cutanées médicamenteuses d'origine immunologique. Bien que rares, ces réactions sont potentiellement fatales, et comprennent la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS).

Les réactions cutanées sévères étaient connues comme étant potentiellement associées à l'utilisation d'atezolizumab, et ont fait l'objet d'une surveillance continue. Sur la base d'une analyse récente des données disponibles, les réactions cutanées sévères sont désormais considérées comme un risque identifié lié à l'utilisation d'atezolizumab.

Une analyse cumulée de la base de données de pharmacovigilance du laboratoire Roche a mis en évidence 99 cas de réactions cutanées sévères, dont 36 cas confirmés par histopathologie ou par le diagnostic d'un médecin spécialiste, chez des patients ayant reçu Tecentriq® (atezolizumab). Environ 23 654 patients traités dans le cadre d'essais cliniques et 106 316 patients traités après commercialisation ont été exposés à Tecentriq® (atezolizumab) à la date du 17 mai 2020. Les taux d'incidence des réactions cutanées sévères, quel que soit le grade, issus des essais cliniques du laboratoire avec atezolizumab en monothérapie (n = 3178) et en association (n = 4371) étaient respectivement de 0,7 % et 0,6 %. Un cas d'issue fatale de nécrolyse épidermique toxique a été rapporté chez une patiente âgée de 77 ans traitée par atezolizumab en monothérapie.

Les réactions cutanées d'origine immunologique, y compris les réactions sévères, sont considérées comme un effet de classe des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire<sup>2,3,4</sup>.

### ***Déclaration des effets indésirables dans le cadre de l'ATU de Cohorte***

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable, grave ou non grave, susceptible d'être dû au traitement par atezolizumab dont ils ont connaissance ainsi que tout cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse incluant les erreurs de prescription et d'exposition professionnelle avec ou sans effet indésirable associé.


Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est également à signaler.


Les modalités de déclaration sont décrites dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations disponible sur le site internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) ainsi que sur la plateforme en ligne : [www.atu-atezolizumab-sein.fr](http://www.atu-atezolizumab-sein.fr).

### **Information Médicale**

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation d'atezolizumab, vous pouvez contacter le service d'Information Médicale du laboratoire Roche au numéro suivant : 01 47 61 47 61 ou par email : [paris.imp@roche.com](mailto:paris.imp@roche.com).

Nous vous prions d'agréer, Cher Confrère, l'expression de notre sincère considération.

DocuSigned by:  
  
96597ADA281245B...

DocuSigned by:  
  
CEF39DD57989493...

**Dr Michael Lukasiewicz**  
Directeur Médical

**Laetitia Austruy**  
Pharmacien Responsable

1 W. Miles et al. Primary results from IMpassion131, a double-blind placebo-controlled randomised phase III trial of first-line paclitaxel (PAC) ± atezolizumab (atezo) for unresectable locally advanced/metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). Abstract. ESMO 2020

2 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) suppl

3 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.

4 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

Roche SAS a déclaré à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), déclaration n° 1841450, se conformer à l'autorisation unique (AU041) pour la mise en œuvre de traitements automatisés de données à caractère personnel dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Le patient peut accepter ou refuser le traitement par un médicament prescrit dans le cadre de l'ATU après avoir été informé des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels. S'il accepte, des données le concernant sont obligatoirement collectées, il peut exercer son droit d'accès à ses données et de rectification de ses données par l'intermédiaire du médecin prescripteur auprès du Délégué à la protection des données de Roche SAS, 4 Cours de l'Île Seguin 92650 Boulogne Billancourt tél du standard +33(0)1 47 61 40 00 - courriel : [france.donneespersonnelles-pharma@roche.com](mailto:france.donneespersonnelles-pharma@roche.com).

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens d'établissement de santé peuvent exercer leurs droits d'accès, de rectification, de limitation aux traitements de leurs données personnelles ainsi que du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL), auprès du Délégué à la protection des données de Roche SAS, 4 Cours de l'Ile Seguin 92650 Boulogne Billancourt tél du standard +33(0)1 47 61 40 00- courriel : [france.donneespersonnelles-pharma@roche.com](mailto:france.donneespersonnelles-pharma@roche.com)

S'agissant d'une obligation légale, les patients sont informés préalablement de leur droit d'accès, de rectification de limitation aux traitements de leurs données personnelles ainsi que du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL).