

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

Atezolizumab. Riesgo de nefritis inmunorelacionada. HC

Se han notificado casos de nefritis inmunorelacionada en pacientes que recibieron atezolizumab (Tecentriq®) para el tratamiento de cáncer urotelial¹ y pulmonar.

La nefritis inmunorelacionada se define como la disfunción renal en ausencia de etiologías alternativas (p. ej., causas prerrenales o postrenales o medicamentos concomitantes). Se confirma por biopsia y requiere tratamiento con corticosteroides. Es una complicación rara de la terapia con inhibidores de punto de control inmunitario (ver Más información). El signo más frecuente es el aumento asintomático de los niveles de creatinina.

Recomendaciones para los profesionales de la salud

- Monitorear la función renal durante el tratamiento con atezolizumab y suspender el tratamiento en pacientes que desarrollan nefritis inmunorelacionada (Grado 2).
- Interrumpir permanentemente el tratamiento con atezolizumab en pacientes con nefritis inmunorelacionada grave (grados 3 y 4).
- Administrar corticosteroides y/o agentes inmunosupresores adicionales según lo indicado clínicamente a pacientes que desarrollan nefritis inmunorelacionada.
- Derivar a los pacientes tratados con Tecentriq® que desarrollan nefritis inmunorelacionada a un especialista en riñones; considerar la biopsia renal y otras medidas de apoyo según lo indicado.

Actualmente, Health Canada (HC) está trabajando con el laboratorio productor de Tecentriq® para incluir el riesgo de nefritis inmunorelacionada en la monografía de productos canadiense.

Información extraída de: Health Canada. Tecentriq® (atezolizumab). Risk of Immune-Related Nephritis. 18/09/18. Disponible en. <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2018/67782a-eng.php>

Más información

Atezolizumab

Mecanismo de acción

Atezolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une directamente al ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1)² y bloquea su interacción con los receptores PD-1 y B7.1, evitando la inhibición de la respuesta inmune mediada por la vía PD-L1/PD-1, lo que se traduce en la reactivación de

¹ Se forma en células uroteliales, que revisten la uretra, la vejiga, los uréteres, la pelvis renal y algunos otros órganos.

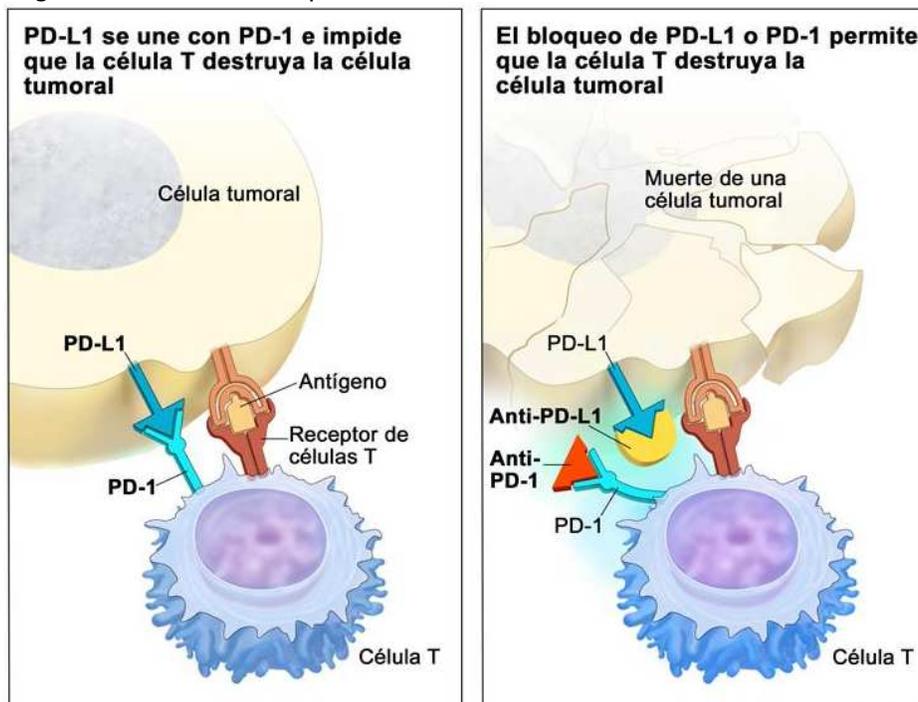
² El ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1) puede expresarse en las células tumorales y/o células inmunes infiltrantes de tumor, y puede contribuir a la inhibición de la respuesta inmune antitumoral en el microambiente tumoral. La unión de PD-L1 a los receptores PD-1 y B7.1 que se encuentran en las células T y las células presentadoras de antígenos suprime la actividad citotóxica de las células T, la proliferación de células T y la producción de citoquinas.

la respuesta inmune antitumoral. Este tipo de medicamento es llamado **Inhibidor de puntos de control inmunitario**.

Inhibidor de puntos de control inmunitario: es una clase de medicamento que impide la acción de ciertas proteínas elaboradas por células del sistema inmunitario, como las células T, y por algunas células cancerosas. Estas proteínas ayudan a controlar las reacciones inmunitarias y pueden evitar que las células T destruyan células cancerosas. Cuando se impide la acción de estas proteínas, se liberan "los frenos" del sistema inmunitario y las células T pueden eliminar, de mejor forma, las células cancerosas. PD-1/PD-L1 y CTLA-4/B7-1/B7-2 son ejemplos de proteínas de puntos de control que están presentes en las células T o en las células cancerosas. Algunos inhibidores de puntos de control inmunitario se usan para tratar el cáncer. (Figura N° 1)

Los efectos secundarios relacionados con el sistema inmunitario derivados del tratamiento con inhibidores de puntos de control son consecuencia aumento de la estimulación del sistema inmunitario y pueden afectar a cualquier órgano o tejido, pero con mayor frecuencia a la piel, al colon, a los pulmones, al hígado y a los órganos endocrinos (tales como la glándula pituitaria o la glándula tiroides). La mayoría de los efectos secundarios relacionados con el sistema inmunitario son de naturaleza leve o moderada y reversibles si se detectan temprano y se tratan adecuadamente.

Figura N°1: Inhibidor de puntos de control inmunitario. Mecanismo de acción



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer. Inhibidor de puntos de control inmunitario. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/inhibidor-de-puntos-de-control-inmunitario> [Fecha última consulta: 19/09/18]

Tecentriq® (atezolizumab)

Está indicado para:

- el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial (CU) localmente avanzado o metastásico que:

- han experimentado progresión de la enfermedad durante o después de quimioterapia basada en platino
 - han experimentado progresión de la enfermedad dentro de los 12 meses de haber recibido quimioterapia adyuvante o neoadyuvante con platino.
- el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico que han experimentado progresión de la enfermedad durante o después de quimioterapia basada en platino. Los pacientes con aberraciones genómicas en el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, siglas en inglés) o de la cinasa de linfoma anaplásico (ALK, siglas en inglés), deben haber experimentado progresión a una terapia previa aprobada para esta aberración.

Fuente

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tecentriq® (atezolizumab). Información importante de seguridad para Profesionales Sanitarios sobre los riesgos de reacciones adversas inmunorrelacionadas. Octubre/2017. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/932>
- ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos. Atezolizumab [Fecha última consulta: 19/09/18]
- Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario> [Fecha última consulta: 19/09/18]

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**