

Tecentriq[®] **(atezolizumabe)**

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Solução para diluição para infusão
840 mg em 14 mL (60mg/mL)

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

Caixa com 1 frasco-ampola de dose única de 840 mg em 14 mL (60 mg/mL).

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de dose única com 14 mL contém:

Princípio ativo: atezolizumabe 840 mg (60 mg/ mL).

Excipientes: histidina, ácido acético, sacarose, polissorbato 20 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Câncer de mama triplo-negativo

Tecentriq[®] em combinação com nab-paclitaxel é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo localmente avançado irressecável ou metastático cujos tumores apresentam expressão de PD-L1 \geq 1% e que não tenham recebido quimioterapia prévia para doença metastática.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O PD-L1 é uma substância produzida pelo tumor e pelas células imunes infiltradas no tumor, e é responsável por impedir que o sistema imunológico (de defesa) do corpo reconheça o tumor como uma ameaça.

Tecentriq[®] contém a substância ativa atezolizumabe que bloqueia o PD-L1, reativando o sistema imunológico, que passa então a atacar e destruir as células do câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não poderá utilizar **Tecentriq[®]** se tiver alergia ao princípio ativo (atezolizumabe) ou a qualquer componente do medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gerais

Antes de utilizar **Tecentriq[®]**, informe seu médico se você:

- Tem doença autoimune (condição em que o corpo ataca suas próprias células).
- Foi dito que seu câncer se espalhou para seu cérebro.
- Tem qualquer histórico de inflamação em seus pulmões (chamada pneumonite).
- Tem ou teve infecção viral crônica do fígado, incluindo hepatite B ou hepatite C.
- Tem infecção pelo vírus HIV (vírus da imunodeficiência humana) ou AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida).
- Teve sérios efeitos colaterais devido a outras terapias de anticorpos que ajudam seu sistema imunológico a lutar contra o câncer.

- Utilizou medicamentos para estimular seu sistema imunológico.
- Utilizou medicamentos para suprimir o sistema imunológico.
- Utilizou alguma vacina viva e atenuada.

Durante e após o tratamento com **Tecentriq®**, informe imediatamente seu médico, se você apresentar alguma das condições abaixo:

- **Pneumonite (inflamação nos pulmões) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem falta de ar, dificuldade para respirar, respiração curta, aperto no peito, cansaço, tosse, febre, calafrios ou outros sintomas inesperados.
- **Hepatite (inflamação do fígado) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, amarelamento da pele ou dos olhos, sangramento ou hematomas ou outros sintomas inesperados.
- **Colite (inflamação do intestino grosso) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem diarreia, aumento da frequência das evacuações, dor abdominal, sangue ou muco nas fezes ou outros sintomas inesperados.
- **Endocrinopatias (doenças do sistema que regula os hormônios) relacionada ao sistema imune:** hipotireoidismo e hipertireoidismo (alterações na glândula tireoide), insuficiência adrenal (alteração na glândula adrenal), hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro) e diabetes *mellitus* tipo 1, incluindo cetoacidose diabética. Os sinais ou sintomas clínicos incluem ganho ou perda de peso inesperada, tremores, sudorese em excesso, irregularidade no ciclo menstrual, frequência cardíaca irregular, batimentos cardíacos acelerados ou diminuídos, cansaço, sonolência excessiva, pressão baixa, mudança no humor, perda de cabelo, constipação, tontura, dor de cabeça, mudanças na visão, aumento do apetite, sede excessiva ou aumento na produção de urina ou outros sintomas inesperados.
- **Meningoencefalite (inflamação das meninges, membranas que revestem o cérebro, e do encéfalo) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem febre, calafrio, dor de cabeça intensa, rigidez na nuca, náuseas, vômitos, sensibilidade ocular à luz aumentada, confusão, fraqueza, sonolência, convulsões ou outros sintomas inesperados.
- **Neuropatias (doenças do sistema nervoso) relacionada ao sistema imune:** síndrome miastênica/miastenia gravis (enfraquecimento dos músculos voluntários) ou síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral). Os sintomas incluem fraqueza ou dormência muscular, queda de uma ou ambas as pálpebras, fraqueza nos músculos oculares, visão dupla, dificuldade para engolir, dificuldade para caminhar, movimentos descoordenados, diminuição dos reflexos, formigamento das mãos e dos pés ou outros sintomas inesperados.
- **Pancreatite (inflamação do pâncreas) relacionada ao sistema imune:** os sintomas incluem dor na parte superior do abdômen, que pode irradiar para as costas e piorar após alimentação, náuseas, vômitos, distensão do abdômen ou outros sintomas inesperados.
- **Miocardite (inflamação do músculo do coração) relacionada ao sistema imune:** sintomas incluem falta de ar, diminuição na tolerância ao exercício, cansaço, dor no peito, inchaço nos tornozelos e pernas, batimentos cardíacos irregulares e desmaios.

- **Nefrite (inflamação dos rins) relacionada ao sistema imune:** sintomas podem incluir alterações no volume e na cor da urina, dor pélvica, inchaço corporal e pode levar à insuficiência dos rins.
- **Miosite (inflamação dos músculos) relacionada ao sistema imune:** sintomas podem incluir problemas para se levantar quando está sentado, quedas e sensação de cansaço.
- **Reações relacionadas à infusão do medicamento:** sintomas incluem erupção, prurido, taquicardia, falta de ar, náuseas, vômitos, inchaço, febre, calafrio e rubor.
- **Outras reações adversas imunomediadas:** sintomas podem incluir dermatite bolhosa (reação inflamatória da pele que se manifesta em forma de bolhas), penfigóide (grupo de doenças autoimunes raras caracterizadas por bolhas), eritema multiforme (lesões de pele em forma de alvo), síndrome de Stevens Johnson (SSJ)/necrólise epidérmica tóxica, síndrome de resposta inflamatória sistêmica, linfadenite necrosante histiocitária (gânglios linfáticos com tamanho, número ou consistência anormal e febre), anemia hemolítica auto-imune (anemia que ocorre quando o sistema imunológico do corpo ataca e destrói os glóbulos vermelhos do sangue), púrpura trombocitopênica imunológica (níveis baixos de células sanguíneas que previnem o sangramento), miosite (inflamação nos músculos), rabdomiólise (síndrome de destruição do músculo esquelético), síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral), síndrome miastenia / miastenia gravis (enfraquecimento dos músculos voluntários), desmielinização (dano da bainha de mielina dos neurônios), meningoencefalite (inflamação das meninges, membranas que revestem o cérebro, e do encéfalo) relacionada ao sistema imunológico, meningite asséptica, encefalite (inflamação do cérebro), paresia (interrupção dos movimentos) do nervo facial e abducente, polimialgia reumática (rigidez e dor no pescoço, ombros e quadris), neuropatia autoimune e síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (doença autoimune que afeta tecidos com melanina), doença inflamatória nos olhos (uveíte e irite), síndrome nefrótica, nefrite (inflamação dos rins) e vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos).
- **Infecções:** sintomas podem incluir febre, dores musculares, diarreia.
- **Uso de Tecentriq® em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina:** hemorragia pulmonar fatal é um fator de risco conhecido do tratamento com bevacizumabe. Seu médico analisará a localização do tumor e o estado das lesões pulmonares para avaliar seu tratamento, assim como os riscos devido ao tratamento combinado dos quatro medicamentos (atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina).
- **Uso de Tecentriq® em combinação com nab-paclitaxel em câncer de mama triplo negativo**
A neutropenia (baixa quantidade de glóbulos brancos no sangue) e neuropatias periféricas (doenças do sistema nervoso) que ocorrem durante o tratamento com atezolizumabe e nab-paclitaxel podem ser reversíveis com interrupções do nab-paclitaxel, seu médico avaliará as precauções e advertências desse medicamento.

Procure seu médico em qualquer uma das condições acima, pois pode haver necessidade de alterações em seu tratamento. Não utilize outros medicamentos sem o consentimento do seu médico.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não há dados sobre o uso de **Tecentriq**[®] em gestantes. **Tecentriq**[®] não é recomendado durante a gravidez a menos que o potencial benefício para a mãe supere o potencial risco ao feto.

Se você estiver grávida, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com **Tecentriq**[®]. Mulheres com possibilidade de engravidar devem utilizar contracepção altamente eficaz e tomar medidas ativas para evitar a gravidez durante o tratamento com **Tecentriq**[®] e por, pelo menos, 5 meses depois da última dose.

Se você engravidar durante o tratamento com **Tecentriq**[®], avise seu médico imediatamente.

Amamentação

Não se sabe se **Tecentriq**[®] é excretado no leite humano. Como o potencial de dano para a criança amamentada não é conhecido, pergunte ao seu médico se você deve parar o aleitamento materno ou descontinuar a terapia com **Tecentriq**[®].

Uso em crianças, idosos e pacientes com insuficiência dos rins e fígado: vide item “Como devo usar este medicamento”.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Tecentriq[®] tem pouca influência na sua capacidade de dirigir e usar máquinas, mas se você se sentir cansado, não dirija veículos e não use máquinas até se sentir melhor.

Interações medicamentosas

Não foram conduzidos estudos formais de interação entre drogas com atezolizumabe.

Até o momento, não há informações de que atezolizumabe possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Frasco-ampola

Antes de aberto, **Tecentriq**[®] deve ser armazenado sob refrigeração em temperatura de 2 a 8 °C. O produto deve ser mantido na embalagem original, de forma a protegê-lo da luz.

NÃO CONGELAR. NÃO AGITAR.

O profissional da saúde saberá como armazenar a solução diluída para infusão contendo **Tecentriq**[®].

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Tecentriq[®] em seu frasco-ampola original é uma solução estéril, incolor ou de coloração levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

Tecentriq® deve ser administrado em infusão intravenosa sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado.

Seleção de pacientes com câncer de mama triplo negativo localmente avançado irressecável ou metastático

Seu médico solicitará um teste para determinar a expressão de PD-L1 e definir se você pode receber **Tecentriq®** e nab-paclitaxel para o tratamento de câncer de mama triplo negativo.

A dose inicial de **Tecentriq®** deve ser administrada durante 60 minutos. Se a primeira infusão for tolerada, todas as infusões subsequentes podem ser administradas durante 30 minutos.

Posologia

Tecentriq® em combinação com nab-paclitaxel no tratamento de primeira linha de câncer de mama triplo negativo metastático

A dose recomendada de **Tecentriq®** é de 840 mg administrada como uma infusão intravenosa, seguido por 100 mg/m² de nab-paclitaxel. Para cada ciclo de 28 dias, **Tecentriq®** deve ser administrado nos dias 1 e 15 e nab-paclitaxel deve ser administrado nos dias 1, 8 e 15. Consulte também a bula de nab-paclitaxel.

Duração do tratamento

Os pacientes são tratados com **Tecentriq®** até a progressão da doença ou toxicidade não manejável.

Modificações de dose

Não é recomendada nenhuma redução de dose de **Tecentriq®**.

Informe seu médico se você tiver alguma reação adversa durante ou após a infusão de **Tecentriq®**, principalmente algum dos sintomas descritos no item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”, pois seu médico avaliará a necessidade de alterações em seu tratamento.

Instruções de dosagens especiais

Crianças

A segurança e a eficácia de **Tecentriq®** em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose de **Tecentriq®** em pacientes com ≥ 65 anos de idade.

Pacientes com insuficiência dos rins

Não é necessário nenhum ajuste de dose em pacientes com insuficiência dos rins leve ou moderada, não existem dados em pacientes com insuficiência dos rins grave.

Pacientes com insuficiência do fígado

Não é necessário nenhum ajuste de dose para pacientes com insuficiência do fígado leve. Não existem dados em pacientes com insuficiência do fígado moderada ou grave.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se uma dose planejada de **Tecentriq**[®] for perdida, ela deve ser administrada o mais rapidamente possível. O esquema de administração deve ser ajustado para manter um intervalo apropriado entre as doses.

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Tecentriq**[®].

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Estudos clínicos

Tecentriq[®] **em monoterapia**

A segurança de **Tecentriq**[®] em monoterapia é baseada em dados agrupados de 3.178 pacientes com diversos tipos de tumores. As reações adversas mais comuns (> 10%) foram fadiga (35,9%), diminuição do apetite (25,5%), náuseas (23,5%), tosse (20,8%), dispneia (20,5%), pirexia (20,1%), diarreia (19,7%), erupção cutânea (19,5%), dor musculoesquelética (15,4%), dor nas costas (15,3%), vômitos (15,0%), astenia (14,5%), artralgia (13,9%), prurido (12,6%) e infecção do trato urinário (11,6%).

Para a descrição dos estudos com **Tecentriq**[®] em monoterapia, vide a bula de **Tecentriq**[®] solução para diluição para infusão de 1.200 mg.

A seguir estão as reações adversas que foram reportadas em associação com o uso de **Tecentriq**[®] em monoterapia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecções do trato urinário.

Distúrbios gastrointestinais: diarreia, náusea, vômito.

Distúrbios gerais e do local de administração: fadiga, astenia (fraqueza, falta de ânimo), febre.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: apetite reduzido.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor em articulações), dor nas costas e dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse, dispneia (falta de ar).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção na pele, prurido (coceira).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia (baixo número de plaquetas).

Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios gastrointestinais: disfagia (dificuldade de engolir), colite (inflamação do intestino), dor abdominal e dor orofaríngea.

Distúrbios gerais e do local de administração: calafrio, doença com sintomas gripais.

Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT (enzima do fígado), aumento de AST (enzima do fígado), hepatite (inflamação do fígado).

Distúrbios do sistema imunológico: reação relacionada à infusão (hipersensibilidade).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipocalcemia (deficiência de potássio), hiponatremia (deficiência de sódio) e hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: hipoxia (falta de oxigênio no organismo), congestão nasal, pneumonite (inflamação nos pulmões), nasofaringite.

Distúrbios vasculares: hipotensão (pressão baixa).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios endócrinos: hipertireoidismo (aumento da produção dos hormônios da tireoide), insuficiência adrenal, *diabetes mellitus*.

Distúrbios gastrointestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral), meningoencefalite (inflamação do cérebro e das meninges).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: miosite.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome miastênica (perda de força muscular progressiva).

Distúrbios endócrinos: hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro).

Distúrbios renais e urinários: nefrite (inflamação dos rins).

Distúrbios cardíacos: miocardite.

Tecentriq® em combinação

A segurança do atezolizumabe administrado em combinação com outros medicamentos foi avaliada em 3.425 pacientes em vários tipos de tumores. As reações adversas mais frequentes ($\geq 20\%$) foram náuseas (36,4%), anemia (36,1%), fadiga (35,0%), neutropenia (34,9%), diarreia (29,2%), neuropatia periférica (28,2%), erupção cutânea (27,5%), constipação (26,8%), diminuição do apetite (24,8%), trombocitopenia (23,8%) e dor musculoesquelética (20,6%).

A segurança de **Tecentriq®** em combinação com nab-paclitaxel está baseada nos dados de 452 pacientes com câncer de mama triplo negativo localmente avançado irresecável ou metastático. As reações adversas mais frequentes ($\geq 20\%$) em pacientes tratados com **Tecentriq®** em associação com nab-paclitaxel foram alopecia (56%), neuropatias periféricas (47%), fadiga (47%), náuseas (46%), diarreia (33%), anemia (28%), constipação (25%), tosse (25%), cefaléia (23%), neutropenia (21%), vômitos (20%) e diminuição do apetite (20%). As reações adversas mais comuns de Grau 3 - 4 que ocorreram em $\geq 2\%$ foram neutropenia (8%), neuropatias periféricas (9%), contagem de neutrófilos diminuída (4,6%), fadiga (4%), anemia (2,9%), hipocalemia (2,2%), pneumonia (2,2%) e aumento da taxa de aspartato aminotransferase (2,0%). As reações adversas que levaram à descontinuação do tratamento com o **Tecentriq®** ocorreram em 6% (29/452) dos pacientes no braço do estudo tratado **Tecentriq®** e nab-paclitaxel. A reação adversa mais comum que levou à descontinuação do **Tecentriq®** foi a neuropatia periférica ($< 1\%$). As reações adversas fatais ocorreram em 1,3% (6/452) dos pacientes no braço tratado com **Tecentriq®** e nab-paclitaxel; estes incluíram choque séptico, inflamação da mucosa, hepatite auto-imune, aspiração, pneumonia, embolia pulmonar. Reações adversas que levaram à interrupção do **Tecentriq®** ocorreram em 31% dos pacientes; os mais comuns ($\geq 2\%$) foram neutropenia, contagem de neutrófilos diminuída, hipertireoidismo e pirexia. Reações adversas graves ocorreram em 23% (103/452) dos pacientes. As reações adversas mais frequentes foram pneumonia (2%), infecção do trato urinário (1%), dispnéia (1%) e pirexia (1%). Reações adversas de origem imunogênica, que requereram terapêutica sistêmica com corticosteroides ocorreram em 13% (59/452) dos pacientes no braço tratado com **Tecentriq®** e ao nab-paclitaxel.

A seguir estão descritas as reações adversas ao medicamento (RAMs) adicionais associadas ao uso de **Tecentriq®** em combinação e as RAMs com diferença clinicamente relevante quando comparadas à monoterapia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecção pulmonar

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: anemia, trombocitopenia (baixo número de plaquetas no sangue), neutropenia (baixa quantidade de neutrófilo no sangue) e leucopenia (baixo número de glóbulos brancos no sangue).

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica (lesão de nervo periférico), tontura e dor de cabeça.

Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide).
Distúrbios gastrintestinais: náusea (enjoo), diarreia, constipação (dificuldade para evacuar) e vômito.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse e dispneia (falta de ar).
Distúrbios nutricionais e do metabolismo: apetite reduzido e hipomagnesemia (deficiência de magnésio).
Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: erupção cutânea, prurido (coceira) e alopecia (perda de cabelo).
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor em articulações), dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura) e dor nas costas.
Distúrbios gerais e do local da administração: pirexia (febre), fadiga e astenia (fraqueza, falta de ânimo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: aumento de fosfatase alcalina no sangue (enzima que retrata a função do fígado e das vias biliares), aumento de creatinina no sangue (enzima que retrata a função dos rins)
Distúrbios do sistema nervoso: desmaio
Distúrbios nutricionais e do metabolismo: hipocalemia (deficiência de potássio) e hiponatremia (deficiência de sódio).
Distúrbios gastrintestinais: disgeusia (diminuição do paladar) e estomatite (inflamação na mucosa oral)
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: disfonia (alteração da voz).
Distúrbios do sangue e do sistema linfático: linfopenia (diminuição na contagem de linfócitos).
Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT (enzima do fígado) e aumento de AST (enzima do fígado).
Distúrbios renais e urinários: proteinúria (presença de proteínas na urina).

Uso de atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina

Conforme dados do estudo denominado IMpower150 uma frequência maior de eventos adversos foi observada no tratamento contendo os quatro medicamentos atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina comparado com atezolizumabe, paclitaxel e carboplatina, incluindo eventos de Grau 3 e 4, eventos Grau 5 e eventos adversos de interesse especial para atezolizumabe. Náusea (enjoo), diarreia, estomatite (inflamação na mucosa oral), fadiga (cansaço), pirexia (febre), inflamação das mucosas, diminuição do apetite, redução de peso, hipertensão (aumento da pressão) e proteinúria foram reportados como superiores em pacientes que receberam atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina. Outros eventos adversos clinicamente significantes que foram observados mais frequentemente na terapia com atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina foram epistaxe (sangramento do nariz), hemoptise (expectoração com presença de sangue), acidente cerebrovascular, incluindo eventos fatais.

Pacientes idosos: Nenhuma diferença geral na segurança ou na eficácia foi observada entre pacientes com 65 anos de idade ou mais e pacientes mais jovens. Em pacientes com idade de 65 anos ou mais, há um maior risco de desenvolvimento de reações adversas se receberem atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, carboplatina e paclitaxel. Dados de segurança e eficácia para pacientes ≥ 75 anos de idade são muito limitados para tirar conclusões nessa população.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0100.0665

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ n° 6942

Fabricado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça
Importado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289
www.roche.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/03/2020.



V014_Pac_840mg

Tecentriq[®] **(atezolizumabe)**

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

**Solução para diluição para infusão
1200 mg em 20 mL (60mg/mL)**

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

Caixa com 1 frasco-ampola de dose única de 1200 mg em 20 mL (60 mg/mL).

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de dose única com 20 mL contém

Princípio ativo: atezolizumabe 1200 mg (60 mg/mL).

Excipientes: histidina, ácido acético, sacarose, polissorbato 20 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**Carcinoma urotelial**

Tecentriq[®] é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial (um tipo de câncer de bexiga e das vias urinárias) localmente avançado (quando a cirurgia não é possível) ou metastático (que se espalhou para outro local do corpo):

- Após terem recebido um tratamento anterior de quimioterapia à base de platina; ou
- Que não puderem utilizar tratamento com o quimioterápico cisplatina e que tenham tumores com expressão de PD-L1 $\geq 5\%$.

Câncer de pulmão de não pequenas células

Tecentriq[®], em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC – um tipo de câncer de pulmão) não escamoso metastático (que se espalhou para outro local do corpo). Em pacientes com CPNPC EGFR mutado ou ALK positivos, **Tecentriq[®]** em combinação com bevacizumabe, paclitaxel ou carboplatina, é indicado apenas após falha das terapias alvo apropriadas.

Tecentriq[®], em combinação com nab-paclitaxel e carboplatina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão de não-pequenas células (CPNPC – um tipo de câncer de pulmão) não escamoso metastático (que se espalhou para outro local do corpo), que não apresentam mutações ativadoras do EGFR ou mutações do tumor positivas para ALK.

Tecentriq[®] é indicado para o tratamento de pacientes adultos com CPNPC localmente avançado (quando a cirurgia não é possível) ou metastático após terem recebido um tratamento anterior de quimioterapia. Pacientes com CPNPC EGFR mutado ou ALK positivos devem ter recebido terapias alvo para essas alterações antes de serem tratados com **Tecentriq[®]**.

Câncer de pulmão de pequenas células

Tecentriq[®], em combinação com carboplatina e etoposídeo, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão de pequenas células (CPPC – um tipo de câncer de pulmão) em estágio extensivo (presente nos dois pulmões ou em outras partes do corpo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O PD-L1 é uma substância produzida pelo tumor e pelas células imunes infiltradas no tumor, e é responsável por impedir que o sistema imunológico (de defesa) do corpo reconheça o tumor como uma ameaça.

Tecentriq[®] contém a substância ativa atezolizumabe que bloqueia o PD-L1, reativando o sistema imunológico, que passa então a atacar e destruir as células do câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não poderá utilizar **Tecentriq**[®] se tiver alergia ao princípio ativo (atezolizumabe) ou a qualquer componente do medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gerais

Antes de utilizar **Tecentriq**[®], informe seu médico se você:

- Tem doença autoimune (condição em que o corpo ataca suas próprias células).
- Foi dito que seu câncer se espalhou para seu cérebro.
- Tem qualquer histórico de inflamação em seus pulmões (chamada pneumonite).
- Tem ou teve infecção viral crônica do fígado, incluindo hepatite B ou hepatite C.
- Tem infecção pelo vírus HIV (vírus da imunodeficiência humana) ou AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida).
- Teve sérios efeitos colaterais devido a outras terapias de anticorpos que ajudam seu sistema imunológico a lutar contra o câncer.
- Utilizou medicamentos para estimular seu sistema imunológico.
- Utilizou medicamentos para suprimir o sistema imunológico.
- Utilizou alguma vacina viva e atenuada.

Durante e após o tratamento com **Tecentriq**[®], informe imediatamente seu médico, se você apresentar alguma das condições abaixo:

- **Pneumonite (inflamação nos pulmões) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem falta de ar, dificuldade para respirar, respiração curta, aperto no peito, cansaço, tosse, febre, calafrios ou outros sintomas inesperados.
- **Hepatite (inflamação do fígado) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, amarelamento da pele ou dos olhos, sangramento ou hematomas ou outros sintomas inesperados.
- **Colite (inflamação do intestino grosso) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem diarreia, aumento da frequência das evacuações, dor abdominal, sangue ou muco nas fezes ou outros sintomas inesperados.
- **Endocrinopatias (doenças do sistema que regula os hormônios) relacionada ao sistema imune:** hipotireoidismo e hipertireoidismo (alterações na glândula tireoide), insuficiência adrenal (alteração na glândula adrenal), hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro) e diabetes *mellitus* tipo 1, incluindo cetoacidose diabética. Os sinais ou sintomas clínicos incluem ganho ou perda de peso inesperada, tremores, sudorese em excesso, irregularidade no ciclo menstrual, frequência

cardíaca irregular, batimentos cardíacos acelerados ou diminuídos, cansaço, sonolência excessiva, pressão baixa, mudança no humor, perda de cabelo, constipação, tontura, dor de cabeça, mudanças na visão, aumento do apetite, sede excessiva ou aumento na produção de urina ou outros sintomas inesperados.

- **Meningoencefalite (inflamação das meninges, membranas que revestem o cérebro, e do encéfalo) relacionada ao sistema imune:** sinais ou sintomas incluem febre, calafrio, dor de cabeça intensa, rigidez na nuca, náuseas, vômitos, sensibilidade ocular à luz aumentada, confusão, fraqueza, sonolência, convulsões ou outros sintomas inesperados.
- **Neuropatias (doenças do sistema nervoso) relacionada ao sistema imune:** síndrome miastênica/miastenia gravis (enfraquecimento dos músculos voluntários) ou síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral). Os sintomas incluem fraqueza ou dormência muscular, queda de uma ou ambas as pálpebras, fraqueza nos músculos oculares, visão dupla, dificuldade para engolir, dificuldade para caminhar, movimentos descoordenados, diminuição dos reflexos, formigamento das mãos e dos pés ou outros sintomas inesperados.
- **Pancreatite (inflamação do pâncreas) relacionada ao sistema imune:** os sintomas incluem dor na parte superior do abdômen, que pode irradiar para as costas e piorar após alimentação, náuseas, vômitos, distensão do abdômen ou outros sintomas inesperados.
- **Miocardite (inflamação do músculo do coração) relacionada ao sistema imune:** sintomas incluem falta de ar, diminuição na tolerância ao exercício, cansaço, dor no peito, inchaço nos tornozelos e pernas, batimentos cardíacos irregulares e desmaios.
- **Nefrite (inflamação dos rins) relacionada ao sistema imune:** sintomas podem incluir alterações no volume e na cor da urina, dor pélvica, inchaço corporal e pode levar à insuficiência dos rins.
- **Miosite (inflamação dos músculos) relacionada ao sistema imune:** sintomas podem incluir problemas para se levantar quando está sentado, quedas e sensação de cansaço.
- **Reações relacionadas à infusão do medicamento:** sintomas incluem erupção, prurido, taquicardia, falta de ar, náuseas, vômitos, inchaço, febre, calafrio e rubor.
- **Outras reações adversas imunomediadas:** sintomas podem incluir dermatite bolhosa (reação inflamatória da pele que se manifesta em forma de bolhas), penfigóide (grupo de doenças auto-imunes raras caracterizadas por bolhas), eritema multiforme (lesões de pele em forma de alvo), síndrome de Stevens Johnson (SSJ) / necrólise epidérmica tóxica, síndrome de resposta inflamatória sistêmica, linfadenite necrosante histiocitária (gânglios linfáticos com tamanho, número ou consistência anormal e febre), anemia hemolítica auto-imune (anemia que ocorre quando o sistema imunológico do corpo ataca e destrói os glóbulos vermelhos do sangue), púrpura trombocitopênica imunológica (níveis baixos de células sanguíneas que previnem o sangramento), miosite (inflamação nos músculos), rabdomiólise (síndrome de destruição do músculo esquelético), síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral), síndrome miastenia / miastenia gravis (enfraquecimento dos músculos voluntários), desmielinização (dano da bainha de mielina dos neurônios), meningoencefalite (inflamação das meninges, membranas que revestem o cérebro, e do encéfalo) relacionada ao sistema imunológico, meningite asséptica, encefalite (inflamação do cérebro), paresia (interrupção dos movimentos) do nervo facial e

abducente, polimialgia reumática (rigidez e dor no pescoço, ombros e quadris), neuropatia autoimune e síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (doença autoimune que afeta tecidos com melanina), doença inflamatória nos olhos (uveíte e irite), síndrome nefrótica, nefrite (inflamação dos rins) e vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos).

- **Infecções:** sintomas podem incluir febre, dores musculares, diarreia.
- **Uso de Tecentriq[®] em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina:** hemorragia pulmonar fatal é um fator de risco conhecido do tratamento com bevacizumabe. Seu médico analisará a localização do tumor e o estado das lesões pulmonares para avaliar seu tratamento, assim como os riscos devido ao tratamento combinado dos quatro medicamentos (atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina).
- **Uso de Tecentriq[®] em combinação com nab-paclitaxel em câncer de mama triplo negativo**
A neutropenia (baixa quantidade de glóbulos brancos no sangue) e neuropatias periféricas (doenças do sistema nervoso) que ocorrem durante o tratamento com atezolizumabe e nab-paclitaxel podem ser reversíveis com interrupções do nab-paclitaxel, seu médico avaliará as precauções e advertências desse medicamento.

Procure seu médico em qualquer uma das condições acima, pois pode haver necessidade de alterações em seu tratamento. Não utilize outros medicamentos sem o consentimento do seu médico.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não há dados sobre o uso de **Tecentriq[®]** em gestantes. **Tecentriq[®]** não é recomendado durante a gravidez a menos que o potencial benefício para a mãe supere o potencial risco ao feto.

Se você estiver grávida, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com **Tecentriq[®]**. Mulheres com possibilidade de engravidar devem utilizar contracepção altamente eficaz e tomar medidas ativas para evitar a gravidez durante o tratamento com **Tecentriq[®]** e por, pelo menos, 5 meses depois da última dose.

Se você engravidar durante o tratamento com **Tecentriq[®]**, avise seu médico imediatamente.

Amamentação

Não se sabe se **Tecentriq[®]** é excretado no leite humano. Como o potencial de dano para a criança amamentada não é conhecido, pergunte ao seu médico se você deve parar o aleitamento materno ou descontinuar a terapia com **Tecentriq[®]**.

Uso em crianças, idosos e pacientes com insuficiência dos rins e fígado: vide item “Como devo usar este medicamento”.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Tecentriq[®] tem pouca influência na sua capacidade de dirigir e usar máquinas, mas se você se sentir cansado, não dirija veículos e não use máquinas até se sentir melhor.

Interações medicamentosas

Não foram conduzidos estudos formais de interação entre drogas com atezolizumabe.

Até o momento, não há informações de que atezolizumabe possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Frasco-ampola

Antes de aberto, **Tecentriq**[®] deve ser armazenado sob refrigeração em temperatura de 2 a 8 °C. O produto deve ser mantido na embalagem original, de forma a protegê-lo da luz.

NÃO CONGELAR. NÃO AGITAR.

O profissional da saúde saberá como armazenar a solução diluída para infusão contendo **Tecentriq**[®].

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Tecentriq[®] em seu frasco-ampola original é uma solução estéril, incolor ou de coloração levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

Tecentriq[®] deve ser administrado em infusão intravenosa sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado.

Teste de PD-L1 para pacientes com carcinoma urotelial

Pacientes com carcinoma urotelial não tratados previamente devem ser selecionados para tratamento com base na expressão tumoral de PD-L1 confirmada por teste validado.

Posologia

A dose inicial de **Tecentriq**[®] deve ser administrada durante 60 minutos. Se a primeira infusão for tolerada, todas as infusões subsequentes podem ser administradas durante 30 minutos.

Tecentriq[®] **em monoterapia**

A dose recomendada é de 1.200 mg administrados por infusão intravenosa a cada três semanas.

Tecentriq[®] **em terapia combinada**

Consulte também as informações descritas na bula do medicamento utilizado em combinação.

Primeira linha de tratamento para câncer de pulmão de não pequenas células

Tecentriq[®] em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina

Durante a fase de indução, a dose recomendada de **Tecentriq®** é de 1.200 mg, administradas por infusão intravenosa, seguido por bevacizumabe, paclitaxel e, depois, carboplatina a cada três semanas durante quatro ou seis ciclos.

A fase de indução é seguida por uma fase de manutenção sem quimioterapia, na qual 1.200 mg de **Tecentriq®**, seguido por bevacizumabe, são administrados por infusão intravenosa a cada três semanas.

Tecentriq® em combinação com nab-paclitaxel e carboplatina

Durante a fase de indução, a dose recomendada de **Tecentriq®** é de 1.200 mg, administradas por infusão intravenosa, seguido por nab-paclitaxel e carboplatina a cada três semanas durante quatro ou seis ciclos. A cada ciclo de 21 dias, **Tecentriq®**, nab-paclitaxel e carboplatina são administrados no dia 1. Adicionalmente, nab-paclitaxel é administrado nos dias 8 e 15.

A fase de indução é seguida por uma fase de manutenção sem quimioterapia, na qual 1.200 mg de **Tecentriq®** são administrados por infusão intravenosa a cada três semanas.

Primeira linha de tratamento para câncer de pulmão de pequenas células

Tecentriq® em combinação com carboplatina e etoposídeo

Durante a fase de indução, a dose recomendada de **Tecentriq®** é de 1.200 mg administrados por infusão intravenosa seguida por carboplatina e, depois, etoposídeo administrado por infusão intravenosa no dia 1. Etoposídeo também é administrado por infusão intravenosa nos dias 2 e 3. Esse regime deve ser administrado a cada 3 semanas por 4 ciclos.

A fase de indução é seguida pela fase de manutenção sem quimioterapia, quando 1.200 mg de **Tecentriq®** são administrados por infusão intravenosa a cada três semanas.

Duração do tratamento

Os pacientes são tratados com **Tecentriq®** até a perda do benefício clínico ou toxicidade não manejável. Seu médico avaliará o tratamento além da progressão da doença caso você tenha recebido **Tecentriq®** em combinação com carboplatina e nab-paclitaxel para o tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de não-pequenas células (CPNPC) não escamoso metastático.

Modificações de dose

Não é recomendada nenhuma redução de dose de **Tecentriq®**.

Informe seu médico se você tiver alguma reação adversa durante ou após a infusão de **Tecentriq®**, principalmente algum dos sintomas descritos no item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”, pois seu médico avaliará a necessidade de alterações em seu tratamento.

Instruções de dosagens especiais

Crianças

A segurança e a eficácia de **Tecentriq®** em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose de **Tecentriq®** em pacientes com ≥ 65 anos de idade.

Pacientes asiáticos

Devido ao aumento da toxicidade hematológica (no sangue) observada em pacientes asiáticos que foram tratados na 1ª linha de CPNPC não escamoso no estudo clínico denominado IMpower150, é recomendado que a dose inicial de paclitaxel seja de 175 mg/m^2 a cada três semanas.

Pacientes com insuficiência dos rins

Não é necessário nenhum ajuste de dose em pacientes com insuficiência dos rins leve ou moderada, não existem dados em pacientes com insuficiência dos rins grave.

Pacientes com insuficiência do fígado

Não é necessário nenhum ajuste de dose para pacientes com insuficiência do fígado leve. Não existem dados em pacientes com insuficiência do fígado moderada ou grave.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se uma dose planejada de **Tecentriq**[®] for perdida, ela deve ser administrada o mais rapidamente possível. O esquema de administração deve ser ajustado para manter um intervalo de 3 semanas entre as doses.

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Tecentriq**[®].

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Estudos clínicos

Tecentriq[®] **em monoterapia**

A segurança de **Tecentriq**[®] em monoterapia é baseada em dados agrupados de 3.178 pacientes com diversos tipos de tumores. As reações adversas mais comuns (> 10%) foram fadiga (35,9%), diminuição do apetite (25,5%), náuseas (23,5%), tosse (20,8%), dispneia (20,5%), pirexia (20,1%), diarreia (19,7%), erupção cutânea (19,5%), dor musculoesquelética (15,4%), dor nas costas (15,3%), vômitos (15,0%), astenia (14,5%), artralgia (13,9%), prurido (12,6%) e infecção do trato urinário (11,6%).

A seguir estão as reações adversas que foram reportadas em associação com o uso de **Tecentriq**[®] em monoterapia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecções do trato urinário.

Distúrbios gastrointestinais: diarreia, náusea, vômito.

Distúrbios gerais e do local de administração: fadiga, astenia (fraqueza, falta de ânimo), febre.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: apetite reduzido.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor em articulações), dor nas costas e dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse, dispneia (falta de ar).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção na pele, prurido (coceira).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: trombocitopenia (baixo número de plaquetas).

Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios gastrointestinais: disfagia (dificuldade de engolir), colite (inflamação do intestino), dor abdominal e dor orofaríngea.

Distúrbios gerais e do local de administração: calafrio, doença com sintomas gripais.

Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT (enzima do fígado), aumento de AST (enzima do fígado), hepatite (inflamação do fígado).

Distúrbios do sistema imunológico: reação relacionada à infusão (hipersensibilidade).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipocalcemia (deficiência de potássio), hiponatremia (deficiência de sódio) e hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: hipoxia (falta de oxigênio no organismo), congestão nasal, pneumonite (inflamação nos pulmões), nasofaringite.

Distúrbios vasculares: hipotensão (pressão baixa).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios endócrinos: hipertireoidismo (aumento da produção dos hormônios da tireoide), insuficiência adrenal, *diabetes mellitus*.

Distúrbios gastrintestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome de Guillain-Barré (paralisia neurológica progressiva, reversível em geral), meningoencefalite (inflamação do cérebro e das meninges).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: miosite.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome miastênica (perda de força muscular progressiva).

Distúrbios endócrinos: hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro).

Distúrbios renais e urinários: nefrite (inflamação dos rins).

Distúrbios cardíacos: miocardite

Tecentriq® em combinação

A segurança do atezolizumabe administrado em combinação com outros medicamentos foi avaliada em 3.425 pacientes em vários tipos de tumores. As reações adversas mais frequentes ($\geq 20\%$) foram náuseas (36,4%), anemia (36,1%), fadiga (35,0%), neutropenia (34,9%), alopecia (32,5%), diarreia (29,2%), neuropatia periférica (28,2%), erupção cutânea (27,5%), constipação (26,8%), diminuição do apetite (24,8%), trombocitopenia (23,8%) e dor musculoesquelética (20,6%).

A segurança de **Tecentriq®** em combinação com nab-paclitaxel está baseada nos dados de 452 pacientes com câncer de mama triplo negativo localmente avançado irrecorrível ou metastático. As reações adversas mais frequentes ($\geq 20\%$) em pacientes tratados com **Tecentriq®** em associação com nab-paclitaxel foram alopecia (56%), neuropatias periféricas (47%), fadiga (47%), náuseas (46%), diarreia (33%), anemia (28%), constipação (25%), tosse (25%), cefaléia (23%), neutropenia (21%), vômitos (20%) e diminuição do apetite (20%). As reações adversas mais comuns de Grau 3 - 4 que ocorreram em $\geq 2\%$ foram neutropenia (8%), neuropatias periféricas (9%), contagem de neutrófilos diminuída (4,6%), fadiga (4%), anemia (2,9%), hipocalcemia (2,2%), pneumonia (2,2%) e aumento da taxa de aspartato aminotransferase (2,0%). As reações adversas que levaram à descontinuação do tratamento com o **Tecentriq®** ocorreram em 6% (29/452) dos pacientes no braço do estudo tratado **Tecentriq®** e nab-paclitaxel. A reação adversa mais comum que levou à descontinuação do **Tecentriq®** foi a neuropatia periférica ($< 1\%$). As reações adversas fatais ocorreram em 1,3% (6/452) dos pacientes no braço tratado com **Tecentriq®** e nab-paclitaxel; estes incluíram choque séptico, inflamação da mucosa, hepatite auto-imune, aspiração, pneumonia, embolia pulmonar. Reações adversas que levaram à interrupção do **Tecentriq®** ocorreram em 31% dos pacientes; os mais comuns ($\geq 2\%$) foram neutropenia, contagem de neutrófilos diminuída, hipertireoidismo e pirexia. Reações adversas graves ocorreram em 23% (103/452) dos pacientes. As reações adversas mais frequentes foram pneumonia (2%), infecção do trato urinário (1%), dispnéia (1%) e pirexia (1%). Reações adversas de origem imunogênica, que requereram terapêutica sistêmica com corticosteroides ocorreram em 13% (59/452) dos pacientes no braço tratado com **Tecentriq®** e ao nab-paclitaxel.

A seguir estão descritas as reações adversas ao medicamento (RAMs) adicionais associadas ao uso de **Tecentriq®** em combinação e as RAMs com diferença clinicamente relevante quando comparadas à monoterapia.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecção pulmonar

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: anemia, trombocitopenia (baixo número de plaquetas no sangue), neutropenia (baixa quantidade de neutrófilos no sangue) e leucopenia (baixo número de glóbulos brancos no sangue).

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica (lesão de nervo periférico), tontura e dor de cabeça.

Distúrbios endócrinos: hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios gastrointestinais: náusea (enjoo), diarreia, constipação (dificuldade para evacuar) e vômito.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse e dispneia (falta de ar).

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: apetite reduzido, hipomagnesemia (deficiência de magnésio).

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: erupção cutânea, prurido (coceira), alopecia (perda de cabelo).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artralgia (dor em articulações), dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura) e dor nas costas.

Distúrbios gerais e do local da administração: piroxia (febre), fadiga e astenia (fraqueza, falta de ânimo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: aumento de fosfatase alcalina no sangue (enzima que retrata a função do fígado e das vias biliares), aumento de creatinina no sangue (enzima que retrata a função dos rins).

Distúrbios do sistema nervoso: desmaio

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: hipocalemia (deficiência de potássio) e hiponatremia (deficiência de sódio).

Distúrbios gastrointestinais: disgeusia (diminuição do paladar) e estomatite (inflamação na mucosa oral)

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: disфонia (alteração da voz).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: linfopenia (diminuição na contagem de linfócitos).

Distúrbios hepatobiliares: aumento de ALT (enzima do fígado) e aumento de AST (enzima do fígado).

Distúrbios renais e urinários: proteinúria (presença de proteínas na urina).

Uso de atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina

Conforme dados do estudo denominado IMpower150 uma frequência maior de eventos adversos foi observada no tratamento contendo os quatro medicamentos atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina comparado com atezolizumabe, paclitaxel e carboplatina, incluindo eventos de Grau 3 e 4, eventos Grau 5 e eventos adversos de interesse especial para atezolizumabe. Náusea (enjoo), diarreia, estomatite (inflamação na mucosa oral), fadiga (cansaço), piroxia (febre), inflamação das mucosas, diminuição do apetite, redução de peso, hipertensão (aumento da pressão) e proteinúria foram reportados como superiores em pacientes que receberam atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina. Outros eventos adversos clinicamente significantes que foram observados mais frequentemente na terapia com atezolizumabe, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina foram epistaxe (sangramento do nariz), hemoptise (expectoração com presença de sangue), acidente cerebrovascular, incluindo eventos fatais.

Pacientes idosos: Nenhuma diferença geral na segurança ou na eficácia foi observada entre pacientes com 65 anos de idade ou mais e pacientes mais jovens. Em pacientes com idade de 65 anos ou mais, há um maior risco de desenvolvimento de reações adversas se receberem atezolizumabe em combinação com bevacizumabe, carboplatina e paclitaxel. Dados de segurança e eficácia para pacientes ≥ 75 anos de idade são muito limitados para tirar conclusões nessa população.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0100.0665

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ n° 6942

Fabricado por: Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha
ou F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça.

Embalado por: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Importado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289
www.roche.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/03/2020.



V028_Pac_1200mg

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS*)	Apresentações relacionadas
30/11/2017	2250248/17-3	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2017	2103134/17-7	10473 – PRODUTO BIOLÓGICO – Aditamento à Solicitação de Registro	10/10/2017	<p>Bula do Profissional da Saúde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicações - Resultado de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Cuidados de Armazenamento - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas - Adequação dos Dizeres Legais. <p>Bula do Paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informações ao Paciente - Para Que Este Medicamento é Indicado - Como Este Medicamento Funciona - O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento - Como Devo Usar Este Medicamento - Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar - Adequação dos Dizeres Legais. 	VP / VPS	1.200MG SOL DIL INFS IV CT FA VD TRANS X 20ML
02/03/2018	0164638/18-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2017	2103134/17-7	10473 – PRODUTO BIOLÓGICO – Aditamento à Solicitação de Registro	10/10/2017	<p>Bula do Profissional da Saúde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicações - Resultado de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Cuidados de Armazenamento - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas 	VP/VPS	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

							<ul style="list-style-type: none"> - Adequação dos Dizeres Legais. Bula do Paciente - Informações ao Paciente - Para Que Este Medicamento é Indicado Como Este Medicamento Funciona - O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento - Como Devo Usar Este Medicamento - Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar - Adequação dos Dizeres Legais. ! 		
04/05/2018	0354344/18-7	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/05/2018	0354344/18-7	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/05/2018	<ul style="list-style-type: none"> Bula do Profissional da Saúde: - Advertências e Precauções - Reações Adversas Bula do Paciente - O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento - Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar 	VP/VPS	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
22/08/2018	0827141/18-1	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2018	0827141/18-1	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2018	<ul style="list-style-type: none"> Bula do Profissional da Saúde: - Reações Adversas Bula do Paciente - Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar 	VP/VPS	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
07/12/2018	1156378/18-8	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2018	0573117/18-8	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	12/11/2018	<ul style="list-style-type: none"> Bula do Profissional da Saúde: - Indicações - Resultados de eficácia - Posologia e modo de usar Bula do Paciente - Para que este medicamento é indicado - Como devo usar este medicamento 	VP/VPS	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

21/01/2019	0057047/19-8	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2019	0057047/19-8	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2019	Bula do Profissional da Saúde: - Versionamento de bula Bula do Paciente - Versionamento de bula	VP/VPS	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
23/01/2019	0069098/19-8	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2018	0385168/18-1	1532 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de posologia	21/01/2019	Bula do Profissional da Saúde: - Posologia e modo de usar - Advertências e precauções	VPS	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
28/03/2019	0280380/19-1	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2019	0280380/19-1	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2019	Bula do Profissional da Saúde: - Reações Adversas - Advertências e precauções Bula do Paciente - Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar - O que devo saber antes de usar este medicamento	VPS/VP	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
17/04/2019	0346291/19-9	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2019	0346291/19-9	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2019	NA	VPS/VP	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

29/05/2019	0479906/19-2	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2018	1061831/18-7	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação no país	13/05/2019	<p>Bula 1200mg/20mL Bula do Profissional da Saúde: - Advertências e precauções - Reações Adversas</p> <p>Bula do Paciente - O que devo saber antes de usar este medicamento - Quais os males que este medicamento pode causar</p>	VPS/VP	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
27/06/2019	0568812/19-4	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2019	1052930/18-6	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação no país	03/06/2019	<p>Bula 1200mg/20mL Bula do Profissional da Saúde: - Indicações - Resultados de eficácia - Posologia e modo de usar - Advertências e precauções - Reações Adversas</p> <p>Bula do Paciente - Para que este medicamento é indicado - Como devo usar este medicamento - O que devo saber antes de usar este medicamento - Quais os males que este medicamento pode causar</p>	VPS/VP	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
18/07/2019	0630606/19-3	10456 – PROUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/03/2018	0242213/18-1	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação no país	08/07/2019	<p>Bula 1200mg/20mL Bula do Profissional da Saúde: - Indicações - Resultados de eficácia - Posologia e modo de usar - Advertências e precauções - Reações Adversas</p> <p>Bula do Paciente - Para que este medicamento é indicado - Como devo usar este medicamento - O que devo saber antes de usar este medicamento - Quais os males que este medicamento pode causar</p>	VPS/VP	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

12/08/2019	1968415/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2018	1047153/18-7 1061858/18-9	1921 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel 1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	05/08/2019	Bula 1200mg/20mL Bula do Profissional da Saúde: - Dizeres Legais Bula do Paciente: - Dizeres Legais	VPS/VP	1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
30/08/2019	2083182-19-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2018 30/08/2019	1061853/18-8 Não disponível	1519 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Apresentaçã o Comercial 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2019 30/08/2019	Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL Bula do Profissional da Saúde: - Advertências e Precauções Bula do Paciente: - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VPS/VP	840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML
17/09/2019	2194760/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2019	2194760/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2019	Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL Bula do Profissional da Saúde: - Advertências e Precauções - Reações Adversas Bula do Paciente: - O que devo saber antes de usar este medicamento? -Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar?	VPS/VP	840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML 1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

20/12/2019	3531360/19-91	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/12/2018	12100647/18-0	1615 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	25/11/2019	<p>Bula 1200mg/20mL</p> <p>Bula do Profissional da Saúde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indicações - Resultados de Eficácia - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas <p>Bula do Paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para que este medicamento é indicado? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? <p>Bula 840mg/14mL</p> <p>Bula do Profissional da Saúde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reações Adversas <p>Bula do Paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quais os males que este medicamento pode me causar? 	VPS/VP	<p>840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML</p> <p>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML</p>
24/03/2020	Não disponível	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2020	Não disponível	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2020	<p>Bulas 840mg/14mL e 1200mg/20mL</p> <p>Bula do Profissional da Saúde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Advertências e Precauções - Reações Adversas <p>Bula do Paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - O que devo saber antes de usar este medicamento? -Quais os Males Que Este Medicamento Pode Causar? 	VPS/VP	<p>840MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 14 ML</p> <p>1.200MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML</p>

