

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

Caixa com 1 frasco-ampola de dose única de 840 mg em 14 mL (60 mg/mL) ou de 1.200 mg em 20 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.

ou

Cada frasco-ampola de dose única com 20 mL contém

Princípio ativo: atezolizumabe 1.200 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 (CU)

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 de estágio inicial

Tecentriq[®], como monoterapia, é indicado como tratamento adjuvante após ressecção e quimioterapia baseada em platina em pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) em estágio II a IIIA cujos tumores tenham expressão de PD-L1 $\geq 1\%$ das células tumorais (TC).

Câncer de pulmão de não pequenas células avançado

Tecentriq[®], em combinação com bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC 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[®], 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[®]**.

Tecentriq[®], em combinação com nab-paclitaxel e carboplatina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC 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®, como monoterapia, é indicado para a primeira linha de tratamento de pacientes adultos com CPNPC avançado que são considerados inelegíveis à quimioterapia a base de platina (sobre os critérios de inelegibilidade à quimioterapia a base de platina, vide item 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA, Estudo IPSOS (MO29872)).

Tecentriq®, em monoterapia é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com CPNPC metastático (que se espalhou para outro local do corpo) escamoso e não escamoso, cujos tumores apresentam expressão de PD-L1 $\geq 50\%$ das células tumorais (TC) ou $\geq 10\%$ das células imunes infiltrantes de tumor (CI) e que não têm CPNPC EGFR mutado ou ALK positivo.

Câncer de pulmão de pequenas células (CPPC)

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).

Câncer de mama triplo-negativo (CMTN)

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.

Carcinoma hepatocelular (CHC)

Tecentriq®, em combinação com o bevacizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma hepatocelular (CHC – um tipo de câncer de fígado) irressecável (quando a cirurgia não é possível), que não tenham recebido terapia sistêmica prévia.

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);
- Tem uma doença no coração (cardiovascular) significativa ou distúrbios do sangue ou danos nos órgãos devido ao fluxo sanguíneo inadequado;
- 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.

- Utilizou medicamentos para tratar infecções (antibióticos) nas últimas duas semanas

Tecentriq® atua no seu Sistema imunológico. Este medicamento pode causar inflamação em partes do seu corpo. Esta inflamação pode causar efeitos colaterais que podem ser mais fortes se você já tiver uma doença autoimune. Você também pode experimentar um aumento na frequência das crises de sua doença autoimune. As crises na maioria dos casos são leves. Informe seu médico se houver mudança nos sinais, sintomas e exames da sua doença autoimune.

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, urina escura, 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.
- **Hipotireoidismo, hipertireoidismo, insuficiência adrenal ou hipofisite (inflamação da tireoide, glândulas adrenais e glândula pituitária):** os sintomas podem incluir cansaço, perda de peso, ganho de peso, mudança de humor, queda de cabelo, constipação, tontura, dores de cabeça, sede aumentada, aumento da micção e mudanças na visão.
- **Diabetes tipo 1, incluindo um problema sério e às vezes fatal devido à presença de ácido no sangue produzido pela diabetes (cetoacidose diabética):** os sintomas podem incluir sentir mais fome ou sede que o usual, necessidade de urinar com mais frequência, perda de peso, sentir-se cansado ou ter dificuldade de pensar claramente, hálito com cheiro doce ou frutado, gosto doce ou metálico na boca, ou um cheiro diferente na urina ou suor, náuseas ou vômitos, dor abdominal e respiração profunda ou rápida.
- **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 nos músculos do braço e da perna ou músculos da face, visão dupla, dificuldades de fala e mastigação, dormência e formigamento nas mãos e nos pés.
- **Mielite (inflamação da medula espinhal):** os sintomas podem incluir dor, sensações anormais como dormência, formigamento, frio ou queimação, fraqueza nos braços ou pernas e problemas de bexiga e intestino.
- **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, incluindo reações alérgicas sérias (eventos podem ocorrer durante a infusão ou dentro de um dia após a infusão):** sintomas incluem erupção, prurido, taquicardia, falta de ar, náuseas, vômitos, inchaço, febre, calafrio e rubor.
- **Reações cutâneas graves (SCARs):** sintomas incluem erupção cutânea, coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou na área genital.
- **Distúrbios pericárdicos (inflamação do pericárdio (membrana que envolve o coração) com acúmulo de líquido (em alguns casos)):** os sintomas são semelhantes aos da miocardite e podem incluir dor no peito (geralmente na frente do peito, aguda e agravada por respiração profunda e melhorada quando se senta e se inclina para a frente em caso de inflamação do pericárdio), tosse, batimentos cardíacos irregulares, inchaço dos tornozelos, pernas ou abdômen, falta de ar, fadiga e desmaios.
- **Linfocitose hemofagocítica (uma condição em que o sistema imunológico produz um número excessivo de células de combate à infecções chamadas de histiócitos e linfócitos que podem causar vários sintomas):** os sintomas podem incluir aumento do fígado e/ou baço, erupção cutânea, aumento dos gânglios linfáticos, problemas respiratórios, fácil contusão, anomalias nos rins e problemas cardíacos.
- **Uveíte (inflamação da camada média do olho):** os sintomas podem incluir olho vermelho doloroso, alterações visuais ou fotofobia (sensibilidade à luz).
- **Anemia hemolítica autoimune (degradação anormal de glóbulos vermelhos):** os sinais e sintomas podem incluir pele pálida, cansaço, falta de ar e urina escura.
- **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.
- **Uso de Tecentriq® em combinação com bevacizumabe em pacientes com carcinoma hepatocelular:** pacientes tratados com bevacizumabe apresentam risco aumentado de hemorragia. Seu médico avaliará as precauções e advertências desse medicamento. Seu médico deverá realizar a avaliação e o tratamento de varizes no esôfago antes de iniciar o tratamento. *Diabetes mellitus* pode ocorrer durante o tratamento com Tecentriq® em combinação com bevacizumabe, portanto, seu médico irá monitorar os níveis de glicose no sangue antes e durante o tratamento.
- **Uso de Tecentriq® como monoterapia para tratamento de primeira linha em câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático escamoso e não escamoso:** os médicos devem considerar o início tardio do efeito de atezolizumabe antes de iniciar o tratamento de primeira linha em monoterapia em pacientes com CPNPC.

Procure seu médico em qualquer uma das condições acima, pois pode haver necessidade de alterações em seu tratamento. É especialmente importante informar ao seu médico imediatamente se você apresentar uma combinação de sintomas das diferentes condições listadas acima. Por exemplo, se você tiver sintomas que afetem o seu coração, os seus músculos e a sua visão ao mesmo tempo. Não utilize outros medicamentos sem o consentimento do seu médico.

Análises e avaliações

Antes do seu tratamento, o seu médico irá avaliar o seu estado de saúde geral. Também terá de realizar análises ao sangue durante o seu tratamento.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser administrado a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Isto porque a segurança e eficácia de **Tecentriq®** não foram estabelecidas neste grupo etário.

Outros medicamentos e Tecentriq®

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Gravidez e contraceção

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 contraceção altamente eficaz 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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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”.

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?

Tecentriq® deve ser administrado por um profissional de saúde qualificado.

Posologia

A dose recomendada de **Tecentriq®** é:

- 840 mg administrada por infusão intravenosa a cada duas semanas, ou
- 1.200 mg administrada por infusão intravenosa a cada três semanas, ou
- 1.680 mg administrada por infusão intravenosa a cada quatro semanas.

A dose inicial de **Tecentriq®** deve ser administrada durante 60 minutos.

- O profissional da saúde qualificado o monitorará durante a primeira infusão.
- Se a primeira infusão for tolerada, todas as infusões subsequentes podem ser administradas durante 30 minutos.

Duração do tratamento

Os pacientes são tratados com **Tecentriq®** até a perda do benefício clínico. No entanto, pode ser interrompido se os efeitos colaterais não forem manejáveis.

Se você perder uma dose de Tecentriq®

Se você perder um agendamento, marque outro imediatamente. Para que o tratamento seja totalmente eficaz, é muito importante manter as infusões em dia.

Se você parar de receber Tecentriq®

Não interrompa o tratamento com **Tecentriq®**, a menos que tenha sido orientado pelo seu médico. Isto porque a interrupção do tratamento pode cessar o efeito do medicamento.

Informe o seu médico caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

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 o 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?

Como todos os medicamentos, **Tecentriq®** pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os apresentem.

Informe ao seu médico imediatamente se notar algum dos efeitos colaterais abaixo ou se estes se agravarem. Eles podem acontecer semanas ou meses após a sua última dose. Não tente tratar-se com outros medicamentos.

Tecentriq® em monoterapia

A segurança de atezolizumabe em monoterapia é baseada em dados agrupados de 5.039 pacientes com diversos tipos de tumores. As reações adversas mais comuns (> 10%) foram fadiga (29,3%), diminuição do apetite (20,1%), erupção cutânea (19,7%), náusea (18,8%), diarreia (18,1%), pirexia (17,9%), tosse (18,2%), artralgia (16,2%), dispneia (16,6%), prurido (13,3%), astenia (13%), dor nas costas (12,2%), vômitos (11,7%), infecção do trato urinário (11%) e dor de cabeça (10,2%).

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 gastrintestinais: 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) e dor nas costas.

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

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção, irritação e prurido (coceira) na pele, incluindo inflamação da bolsa escrotal.

Distúrbios do sistema nervoso: dor de cabeça.

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) e neutropenia (contagem baixa de glóbulos brancos com ou sem febre, o que pode aumentar o risco de infecção)

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

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

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 do medicamento (reação relacionada à infusão, hipersensibilidade, síndrome de liberação de citocina ou anafilaxia).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipocalcemia (deficiência de potássio), hiponatremia (deficiência de sódio), hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) e exames de sangue mostrando níveis baixos de albumina (hipoalbuminemia), fosfato (hipofosfatemia) ou cálcio (hipocalcemia).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: hipóxia (falta de oxigênio no organismo), pneumonite (inflamação nos pulmões), nasofaringite (inflamação da nasofaringe).

Distúrbios vasculares: hipotensão (pressão baixa).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: pele seca.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura), artrite (inflamação das articulações).

Distúrbios renais e urinários: aumento de creatinina no sangue (enzima que retrata a função dos rins).

Distúrbios do pericárdio (membrana que envolve o coração): inflamação do pericárdio com acúmulo de líquido (em alguns casos).

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica (dano nervoso resultando em possível dormência, dor e/ou perda de função motora)

Exames de sangue mostrando nível elevado de gama-glutamilttransferase (uma enzima do fígado).

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

Distúrbios endócrinos: insuficiência adrenal, *diabetes mellitus*, hipofisite (inflamação em uma pequena glândula, localizada no centro do cérebro)

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 oculares: uveíte (inflamação do olho).

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas graves (coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital que podem ser graves), psoríase (manchas vermelhas, secas e escamosas de pele espessada) e distúrbios do líquen (mudanças em qualquer área da pele e/ou genital associadas ao ressecamento, afinamento, coceira e dor).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: miosite, tenossinovite (inflamação ao redor dos tendões).

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

Investigações: aumento da creatinofosfoquinase no sangue

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

Infecções e infestações: infecção por citomegalovírus (um tipo de infecção por herpesvírus).

Distúrbios do sistema imune: sarcoidose (doença inflamatória que afeta principalmente a pele e os olhos, incluindo casos específicos que atingem os pulmões e os gânglios linfáticos).

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome miastênica (perda de força muscular progressiva); inflamação da medula espinhal (mielite) e fraqueza dos nervos e músculos faciais (paresia facial).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: penfigoide (grupo de doenças autoimunes raras caracterizadas por bolhas).

Distúrbios cardíacos: miocardite

Distúrbios do sistema imune: Linfocitose hemofagocítica, uma doença em que o sistema imunológico produz um número excessivo de células de combate às infecções chamadas de histiócitos e de linfócitos que podem causar vários sintomas.

Doença celíaca (caracterizada por sintomas tais como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Degradação anormal de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica autoimune).

Outros efeitos colaterais que foram relatados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios renais e urinários: Inflamação da bexiga, a qual os sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, vontade de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdômen.

Ausência ou redução de enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência exócrina pancreática)

Tecentriq® em combinação

A segurança do atezolizumabe administrado em combinação com outros medicamentos foi avaliada em 4.535 pacientes em vários tipos de tumores. As reações adversas mais frequentes ($\geq 20\%$) foram anemia (36,8%), neutropenia (36,6%), náuseas (35,5%), fadiga (33,1%), alopecia (28,1%), erupção cutânea (27,8%), diarreia (27,6%), trombocitopenia (27,7%), constipação (25,8%), diminuição do apetite (24,7%) e neuropatia periférica (24,4%).

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) e dor de cabeça.

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

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

Distúrbios vasculares: hipertensão (pressão alta).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia (falta de ar), tosse e nasofaringite (inflamação da nasofaringe).

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: apetite reduzido.

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, astenia (fraqueza, falta de ânimo) e edema periférico (inchaço nas pernas).

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

Distúrbios do sistema nervoso: desmaio e tontura

Distúrbios endócrinos: hipertireoidismo (aumento da produção dos hormônios da tireoide).

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: hipocalcemia (deficiência de potássio), hiponatremia (deficiência de sódio), hipomagnesemia (deficiência de magnésio) e exames de sangue mostrando níveis baixos de albumina (hipoalbuminemia), fosfato (hipofosfatemia) ou cálcio (hipocalcemia).

Distúrbios gastrintestinais: disgeusia (diminuição do paladar), estomatite (inflamação na mucosa oral) e colite (inflamação do intestino).

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 musculoesqueléticos e do tecido conectivo: artrite (inflamação das articulações).

Distúrbios renais e urinários: proteinúria (presença de proteínas na urina) e aumento de creatinina no sangue (enzima que retrata a função dos rins).

Distúrbios do sistema imunológico: reação relacionada à infusão do medicamento (reação relacionada à infusão, hipersensibilidade, síndrome de liberação de citocina ou anafilaxia).

Infecções e infestações: sepse (doença potencialmente grave desencadeada por uma inflamação que se espalha pelo organismo diante de uma infecção).

Investigações: aumento de fosfatase alcalina no sangue (enzima que retrata a função do fígado e das vias biliares) e exames de sangue mostrando nível elevado de gama-glutamyltransferase (uma enzima do fígado).

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

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas graves (coceira, formação de bolhas na pele, descamação ou feridas e/ou úlceras na boca ou na mucosa do nariz, garganta ou área genital que podem ser graves) e psoríase (manchas vermelhas, secas e escamosas de pele espessada).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: tenossinovite (inflamação ao redor dos tendões).

Distúrbios do pericárdio (membrana que envolve o coração): inflamação do pericárdio com acúmulo de líquido (em alguns casos).

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

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

Infecções e infestações: infecção por citomegalovírus (um tipo de infecção por herpesvírus).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: penfigoide (grupo de doenças autoimunes raras caracterizadas por bolhas) e distúrbios do líquen (mudanças em qualquer área da pele e/ou genital associadas ao ressecamento, afinamento, coceira e dor).

Distúrbios do sistema nervoso: fraqueza dos nervos e músculos faciais.

Distúrbios oculares: uveíte (inflamação do olho)

Linfocitose hemofagocítica, uma doença em que o sistema imunológico produz um número excessivo de células de combate à infecções chamadas de histiócitos e de linfócitos que podem causar vários sintomas.

Doença celíaca (caracterizada por sintomas tais como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Outros efeitos colaterais que foram relatados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Ausência ou redução de enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência exócrina pancreática)

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 Graus 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.

Uso de atezolizumabe em combinação com bevacizumabe

Conforme dados do estudo denominado IMbrave 150, a duração mediana da exposição ao **Tecentriq®** foi de 7,4 meses (intervalo: 0-16 meses), ao bevacizumabe foi de 6,9 meses (intervalo: 0-16 meses) e ao sorafenibe foi de 2,8 meses (intervalo: 0 -16 meses).

A incidência geral de eventos adversos foi semelhante no braço com atezolizumabe + bevacizumabe em comparação com o braço com sorafenibe, incluindo qualquer grau de eventos (98,2% em comparação com 98,7%), eventos de Grau 3 e 4 (56,5% em comparação com 55,1%) e eventos de Grau 5 (4,6% em comparação com 5,8%). A incidência de eventos adversos de interesse especial para o atezolizumabe foi menor no braço atezolizumabe + bevacizumabe em comparação ao braço sorafenibe (68,7% em comparação com 82,1%). A incidência de eventos adversos que levaram à interrupção de qualquer tratamento do estudo foi numericamente maior no braço atezolizumabe + bevacizumabe em comparação ao braço sorafenibe (15,5% em comparação com 10,3%).

Foram relatados proteinúria (presença de proteína na urina), reação relacionada à infusão (hipersensibilidade), prurido (coceira), pirexia (febre), hipotireoidismo (diminuição da produção dos hormônios da tireoide), epistaxe (sangramento do nariz), edema periférico (inchaço nas pernas), hipertensão (pressão alta), dor musculoesquelética (dor em ossos e musculatura) e aumento de aminotransferase com maior incidência (diferença $\geq 5\%$) nos pacientes que receberam atezolizumabe em combinação com bevacizumabe.

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 que possui nova indicação terapêutica no país 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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.

Registro: 1.0100.0665

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

Importado e registrado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691 CEP 04730-903 – São Paulo – SP
CNPJ: 33.009.945/0001-23

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

