

SU RECURSO DE TECENTRIQ

GUÍA DE REFERENCIA SOBRE TECENTRIQ, LAS DOSIS Y LA ADMINISTRACIÓN DE INFUSIONES DE ESTE MEDICAMENTO

Indicaciones

TECENTRIQ se indica para las siguientes afecciones:



Carcinoma hepatocelular (CHC) inoperable o metastásico

- En combinación con bevacizumab, para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) inoperable o metastásico que no han recibido tratamiento sistémico previo.



Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP)

- Sin ningún otro medicamento, como tratamiento adyuvante después de la resección y quimioterapia con un derivado del platino en pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en estadio II a IIIA cuyos tumores tienen expresión de PD-L1 en ≥ 1 % de las células tumorales, según lo determinado por un examen aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés).
- Sin ningún otro medicamento, como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico cuyos tumores presentan una expresión alta de PD-L1 (tinción de PD-L1 en ≥ 50 % de las células tumorales [CT ≥ 50 %] o tinción de PD-L1 en las células inmunitarias [CI] infiltrantes del tumor que cubre > 10 % del área tumoral [CI ≥ 10 %]), según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA, sin anomalías tumorales genómicas del EGFR o de la ALK.
- En combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con CPCNP metastásico epidermoide sin anomalías tumorales genómicas del EGFR o de la ALK.
- En combinación con paclitaxel fijado a una proteína y carboplatino, se utiliza para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPCNP metastásico de células no escamosas sin anomalías tumorales genómicas del EGFR o de la ALK.
- Sin ningún otro medicamento, como tratamiento en pacientes adultos con CPCNP metastásico que presenten progresión tumoral durante la quimioterapia con un derivado del platino o después de recibir dicho tratamiento. Los pacientes con anomalías tumorales genómicas del EGFR o de la ALK deben presentar progresión tumoral durante el tratamiento aprobado por la FDA para el CPCNP con dichas anomalías antes de recibir TECENTRIQ.



Cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en estadio extendido

- En combinación con carboplatino y etopósido, como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con CPCP en estadio extendido.

Información importante de seguridad

Se produjeron reacciones adversas graves y, en algunos casos, mortales durante el tratamiento con TECENTRIQ. Las advertencias y precauciones incluyen reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales, que incluyen neumonitis, colitis, hepatitis, endocrinopatías, reacciones adversas dermatológicas, nefritis con disfunción renal y rechazo al trasplante de órgano sólido. Otras advertencias y precauciones incluyen reacciones relacionadas con la infusión, complicaciones de trasplante de células madres hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés) alogénico y toxicidad embriofetal.

ALK = cinasa de linfoma anaplásico; EGFR = receptor del factor de crecimiento epidérmico; TCMH = trasplante de células madre hematopoyéticas; PD-L1 = ligando 1 de muerte programada

**TECENTRIQ®**
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
INYECCIÓN PARA
ADMINISTRACIÓN IV



TEGA ESTA GUÍA A MANO CUANDO TRATE A PACIENTES CON TECENTRIQ

En las páginas siguientes, se proporciona orientación acerca de los aspectos que se mencionan a continuación.

- | | |
|---|---|
| ✓ Cómo se cree que actúa TECENTRIQ | ✓ Control y manejo de las reacciones adversas (RA) inmunomediadas y las mediadas por la infusión |
| ✓ Preparación y almacenamiento de TECENTRIQ | ✓ Modificaciones de la dosis: información sobre cuándo suspender, reanudar e interrumpir el tratamiento con TECENTRIQ |
| ✓ Dosis y administración de TECENTRIQ | ✓ Dónde obtener información sobre el acceso y la asistencia para pacientes |



CÓMO ACTÚA TECENTRIQ¹

TECENTRIQ combate las células cancerosas mediante el sistema inmunitario

Cómo se cree que actúa TECENTRIQ:

- Algunas células cancerosas utilizan la proteína PD-L1 para inhibir los linfocitos T y protegerse del sistema inmunitario
- TECENTRIQ bloquea la PD-L1 para restablecer la actividad antitumoral de los linfocitos T, lo cual puede afectar tanto al tumor como a las células normales
- Los linfocitos T activados pueden reconocer y destruir las células tumorales

La inmunoterapia con TECENTRIQ puede usarse sola o en combinación con otros tratamientos contra el cáncer. Por ejemplo, TECENTRIQ se utiliza con Avastin® (bevacizumab) para el tratamiento de pacientes con CHC inoperable o metastásico no tratado anteriormente. (Para obtener más información, consulte la sección Dosis y administración en las páginas 4 y 5).

RA = reacción adversa.

Información importante de seguridad

Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales

TECENTRIQ es un anticuerpo monoclonal que pertenece a una clase de medicamentos que se unen al receptor de muerte programada 1 (PD-1) o al ligando PD 1 (PD-L1), que bloquea la vía PD-1/PD-L1 y, por lo tanto, elimina la inhibición de la respuesta inmunitaria, lo que potencialmente rompe la tolerancia periférica e induce reacciones adversas inmunomediadas. Las siguientes reacciones adversas inmunomediadas pueden no incluir todas las posibles reacciones inmunitarias graves y mortales.

 **TECENTRIQ®**
atezolizumab 840 mg / 1200 mg
inyección para administración IV



PREPARACIÓN DE TECENTRIQ¹

Guía paso a paso: Antes y después de la infusión

Inspeccionar

- Inspeccione visualmente el medicamento para detectar partículas y cambio de color antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.
- Deseche el vial si se observa turbidez, cambio de color o partículas en la solución.
- No agite el vial.

Comenzar la preparación

- Seleccione los viales adecuados según la dosis indicada.
- Extraiga el volumen necesario de TECENTRIQ de los viales.

Diluir

- Diluya hasta conseguir una concentración final de entre 3,2 mg/ml y 16,8 mg/ml en una bolsa de infusión de cloruro de polivinilo (PVC, por sus siglas en inglés), polietileno (PE) o poliolefina (PO) que contenga cloruro de sodio al 0,9 % para inyección, calidad de la USP.
- Diluir únicamente con cloruro de sodio al 0,9 % para inyección, calidad de la USP.

Mezclar

- Mezcle la solución diluida por inversión suave. No la agite.
- Deseche los viales usados o vacíos de TECENTRIQ.

Administrar

- La solución para infusión TECENTRIQ no contiene conservantes. Administre la solución inmediatamente una vez que se haya preparado

Almacenar

- Si la solución para infusión de Tecentriq diluida no se utiliza de inmediato, conserve la solución:
 - A temperatura ambiente durante no más de 6 horas desde el momento de la preparación. Este período incluye el tiempo de conservación a temperatura ambiente de la infusión en la bolsa de infusión y la hora de administración de la infusión.
 - A temperaturas de refrigeración de entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) durante un período máximo de 24 horas a partir del momento de la preparación.

RECUERDE

No agite ni congele la solución para infusión TECENTRIQ

USP = del inglés United States Pharmacopeia, Farmacopea de los Estados Unidos

Información importante de seguridad (continuación)

Reacciones adversas inmunitarias graves y mortales (continuación)

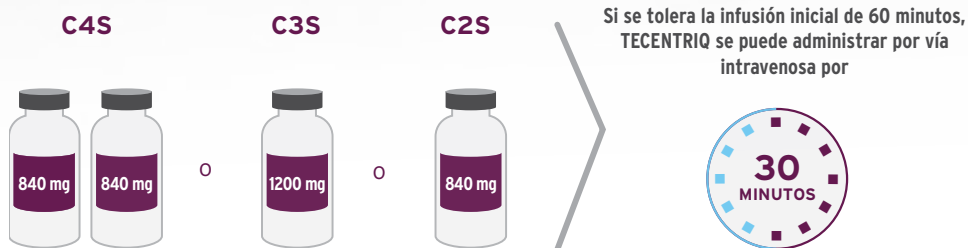
Las reacciones adversas inmunomediadas pueden ocurrir en cualquier sistema de órganos o tejido y en cualquier momento después de comenzar el tratamiento con TECENTRIQ. Si bien las reacciones adversas inmunomediadas generalmente se manifiestan durante el tratamiento con TECENTRIQ, también pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. La identificación y el manejo de forma oportuna de las reacciones adversas inmunomediadas son esenciales para garantizar el uso seguro de TECENTRIQ.

**TECENTRIQ[®]**
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
INYECCIÓN PARA
ADMINISTRACIÓN IV.



DOSIS Y ADMINISTRACIÓN DE TECENTRIQ^{1,2}

3 opciones de dosis flexibles con TECENTRIQ¹



Para la indicación del CHC, Avastin (bevacizumab) se administra primero durante 90 minutos, pero las infusiones posteriores pueden durar 60 minutos y, luego 30 minutos, si se toleran. Si se toleran las 2 primeras infusiones, la administración posterior de TECENTRIQ y Avastin puede durar tan solo 60 minutos (30 minutos cada una).^{1,2} La imagen de los viales es ilustrativa.

- Administre TECENTRIQ durante un máximo de 1 año como tratamiento adyuvante, a menos que se presente una recidiva de la enfermedad o se presente una toxicidad inaceptable.
- Administre TECENTRIQ hasta la progresión tumoral o la aparición de una toxicidad inaceptable en casos de metástasis.
- Administre TECENTRIQ antes de la quimioterapia y Avastin, si corresponde, cuando se administren el mismo día.
- Administre la infusión inicial de TECENTRIQ durante 60 minutos a través de una vía intravenosa con o sin un filtro en línea estéril, apirógeno y de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 μ m a 0,22 μ m).
- No administre TECENTRIQ como bolo o como inyección i.v. lenta
- No administre otros medicamentos de forma simultánea a través de la misma vía i.v.

RECUERDE

TECENTRIQ ofrece opciones de dosis flexibles, lo que le permite elegir el esquema que mejor se adapte a sus pacientes.

i.v. = intravenoso(a); C4S = cada 4 semanas; C3S = cada 3 semanas; C2S = cada 2 semanas.

Información importante de seguridad (continuación)

Reacciones adversas inmunitarias graves y mortales (continuación)

Supervise atentamente a los pacientes para detectar síntomas y signos que puedan ser manifestaciones clínicas de reacciones adversas inmunomediadas subyacentes. Evalúe las enzimas hepáticas, la creatinina y la función tiroidea en el período inicial y periódicamente durante el tratamiento. En los casos de sospecha de reacciones adversas inmunomediadas, inicie un análisis adecuado para excluir etiologías alternativas, incluida la infección. Inicie el manejo terapéutico inmediatamente, incluida la consulta con un especialista, según corresponda.



DOSIS Y ADMINISTRACIÓN DE TECENTRIQ^{1,2} (CONTINUACIÓN)

Esquema de administración de TECENTRIQ según la indicación¹

Indicación*	Monoterapia o en combinación	Dosis/administración
CHC inoperable o metastásico	En combinación con bevacizumab.	- Opciones de administración i.v. flexibles de TECENTRIQ 15 mg/kg de bevacizumab C3S - Administre TECENTRIQ antes del bevacizumab cuando la administración se realice el mismo día - Hasta que haya progresión tumoral o toxicidad inaceptable
Tratamiento complementario CPCNP	Monoterapia	- Opciones de administración i.v. flexibles de TECENTRIQ - Administre tras la resección y hasta 4 ciclos de quimioterapia con un derivado del platino - Por hasta 1 año, a menos que haya recidiva de la enfermedad o se presente una toxicidad inaceptable
CPCNP metastásico	- Monoterapia - En combinación con bevacizumab, carboplatino y paclitaxel - En combinación con paclitaxel unido a proteínas y carboplatino	- Opciones de administración i.v. flexibles de TECENTRIQ - Administre TECENTRIQ antes de la quimioterapia y del bevacizumab (si corresponde) cuando la administración se realice el mismo día. - Hasta que haya progresión tumoral o toxicidad inaceptable
CPCP-EE	En combinación con carboplatino y etopósido	- Opciones de administración i.v. flexibles de TECENTRIQ - Administre TECENTRIQ antes de la quimioterapia cuando se administre el mismo día. - Hasta que haya progresión tumoral o toxicidad inaceptable

*Para obtener más información sobre cuándo se administra TECENTRIQ como monoterapia o en combinaciones específicas, consulte la información sobre las indicaciones en la portada.



RA INMUNOMEDIADAS Y MEDIADAS POR LA INFUSIÓN¹

Supervisión de determinadas RA de TECENTRIQ

La identificación y el manejo de forma oportuna de las reacciones adversas inmunomediadas son esenciales. Supervise atentamente a los pacientes para detectar síntomas y signos de reacciones adversas inmunomediadas subyacentes.

Evalúe las enzimas hepáticas, la creatinina y la función tiroidea en el período inicial y periódicamente durante el tratamiento. En los casos de sospecha de reacciones adversas inmunomediadas, inicie un análisis adecuado para excluir etiologías alternativas, incluida la infección.

Reacción adversa	Recomiende a los pacientes que informen a su profesional de la salud inmediatamente si presentan lo que se indica a continuación adversa	
Neumonitis inmunomediada	• Tos • Disnea • Dolor torácico	
Colitis inmunomediada	• Diarrea (heces blandas) o defecar más de lo habitual • Heces negras, alquitranadas, pegajosas o con sangre o mucosidad • Dolor intenso espontáneo o a la palpación en el abdomen	
Hepatitis inmunomediada	• Coloración amarillenta de la piel o la esclerótica de los ojos • Náuseas o vómitos intensos • Dolor en el lado derecho del área del estómago (abdomen)	• Orina oscura (color similar al té) • Sangrado o formación de moretones más fácilmente de lo normal
Endocrinopatías inmunomediadas	• Cefaleas persistentes o inusuales • Sensibilidad ocular a la luz • Problemas oculares • Taquicardia • Aumento de la transpiración • Cansancio extremo • Aumento o pérdida de peso • Aumento de la sensación de hambre o sed	• Aumento de la frecuencia de micción • Caída del cabello • Sensación de frío • Estreñimiento • Voz más profunda • Mareos o desmayos • Cambios en el estado de ánimo o la conducta, como disminución de la libido, irritabilidad o mala memoria
Nefritis inmunomediada con disfunción renal	• Disminución de la cantidad de orina • Sangre en la orina	• Hinchazón de los tobillos • Pérdida de apetito



RA INMUNOMEDIADAS Y MEDIADAS POR LA INFUSIÓN¹ (CONTINUACIÓN)

Vigilancia de determinadas RA de TECENTRIQ (continuación)

Reacción adversa	Recomiende a los pacientes que informen a su profesional de la salud inmediatamente si presentan lo que se indica a continuación	
Reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas	• Erupción • Picazón • Ampollas o descamación cutáneas • Llagas o úlceras dolorosas en la boca, la nariz, la garganta o el área genital • Fiebre o síntomas de tipo gripal • Inflamación de los ganglios linfáticos	
Otras reacciones adversas inmunomediadas*	• Dolor torácico, latido cardíaco irregular, disnea o hinchazón de los tobillos • Confusión, somnolencia, problemas de memoria, cambios en el estado de ánimo o la conducta, rigidez del cuello, problemas de equilibrio, cosquilleo o adormecimiento de los brazos o las piernas • Visión doble, visión borrosa, sensibilidad a la luz, dolor ocular, cambios en la vista • Dolor o debilidad muscular persistentes o intensos, calambres musculares • Nivel bajo de eritrocitos, hematomas	
Reacciones relacionadas con la infusión [†]	• Escalofríos o temblores • Prurito o erupción • Rubefacción • Disnea o sibilancia • Mareos • Sensación de desmayo • Fiebre • Dolor de cuello o espalda	

*Otras reacciones adversas inmunomediadas incluyen reacciones adversas cardíacas/vasculares, del sistema nervioso, oculares, gastrointestinales, musculoesqueléticas y del tejido conectivo, endocrinas, además de otras reacciones adversas hematológicas/inmunitarias.

[†]Interrumpa temporalmente, disminuya la intensidad o interrumpa de forma permanente el tratamiento con TECENTRIQ en función de la gravedad. En el caso de las reacciones relacionadas con la infusión de grado 1 o 2, considere la administración de medicamentos previos con dosis posteriores.

- Pueden ocurrir complicaciones mortales y otras complicaciones graves en pacientes que reciben alotrasplantes de células madre hematopoyéticas antes o después de recibir tratamiento con un anticuerpo bloqueador de la PD-1/PD-L1
- Según su mecanismo de acción, TECENTRIQ puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

RECUERDE

Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato si presentan algún síntoma, incluidos aquellos que se mencionan en este folleto, o si estos síntomas se agravan.



RA INMUNOMEDIADAS Y MEDIADAS POR LA INFUSIÓN¹ (CONTINUACIÓN)

Monoterapia con TECENTRIQ (N = 2616) y combinaciones para cáncer de pulmón (CPCNP y CPCP-EE, N = 2421): Incidencia de RA inmunomediadas o mediadas por la infusión en pacientes

	Todos los grados, %	Grado 2, %	Grado 3, %	Grado 4, %	Grado 5, %
RA (monoterapia con TECENTRIQ, N = 2616)					
Neumonitis	3	1,1	0,8	0,2	<0,1
Hepatitis	1,8	0,5	0,5	0,2	<0,1
Colitis	1	0,3	0,5	–	–
Hipotiroidismo	4,9	3,4	0,2	–	–
Hipertiroidismo	0,8	0,4	–	–	–
Tiroiditis	0,2	<0,1	–	–	–
Insuficiencia suprarrenal	0,4	0,2	<0,1	–	–
Nefritis	<0,1	–	<0,1	–	–
Diabetes	0,3	<0,1	0,2	–	–
Hipofisitis	<0,1	<0,1	–	–	–
Dermatitis	0,6	0,2	<0,1	–	–
Reacción relacionada con la infusión	1,3	–	0,2	–	–
RA (tratamiento de combinación con TECENTRIQ, N = 2421)*					
Hipotiroidismo	11	5,7	0,3	<0,1	–

– indica los datos que no aparecen en la ficha técnica.

*Reacciones adversas inmunomediadas que se presentaron en pacientes con CPCNP y CPCP-EE que recibieron el tratamiento de TECENTRIQ en combinación con quimioterapia con un derivado del platino (N = 2421).

Criterios comunes de terminología para eventos adversos (CTCAE)³

Grados: Los grados se refieren a la gravedad del EA. Los CTCAE muestran los grados del 1 al 5 con descripciones clínicas únicas sobre la gravedad para cada EA según los siguientes lineamientos:

- Grado 1: leve, asintomático o con síntomas leves; solo observaciones clínicas o diagnósticas; intervención no indicada.
- Grado 2: moderado; se indica intervención quirúrgica mínima, local o no invasiva; limita las AVD instrumentales adecuadas para la edad.[†]
- Grado 3: grave o médicamente significativo, pero sin amenaza inmediata para la vida; se indica hospitalización o prolongación de la hospitalización; incapacitante; limita las AC de cuidado personal.[‡]
- Grado 4: consecuencias potencialmente mortales; está indicada una intervención urgente
- Grado 5: muerte relacionada con el EA

AC = actividades cotidianas; EA = evento adverso.

[†] Una AC instrumental hace referencia a preparar comidas, comprar comestibles o ropa, usar el teléfono y administrar dinero.

[‡] Una AC de cuidado personal hace referencia a bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no estar postrado en una cama.

**TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
INYECCIÓN PARA
ADMINISTRACIÓN IV.



RA INMUNOMEDIADAS Y MEDIADAS POR LA INFUSIÓN¹ (CONTINUACIÓN)

Administración de corticoesteroides

- En general, si es necesario interrumpir o suspender el tratamiento con TECENTRIQ, administre un tratamiento con corticoesteroides sistémicos (de 1 mg/kg al día a 2 mg/kg al día de prednisona o equivalente) hasta que se alcance una mejoría de grado 1 o menos.
- Para obtener más información sobre cuándo y cómo administrar corticoesteroides, consulte la sección Modificaciones de la dosis en la página 12

Frecuencia del uso de corticoesteroides en los ensayos clínicos

En estudios clínicos con 2616 pacientes que recibieron monoterapia con TECENTRIQ, se requirió la administración de corticoesteroides sistémicos para el tratamiento de las siguientes reacciones adversas inmuno-mediadas.

- Neumonitis (un 1,5 %, n = 46)
- Colitis (un 0,5 %, n = 13)
- Hepatitis (un 0,5 %, n = 12)
- Insuficiencia suprarrenal (un 0,3 %, n = 9)
- RA dermatológicas (un 0,1 %, n = 3)
- Hipofisitis (<0,1 %, n = 1)
- Tiroiditis (<0,1 %, n = 3)
- Nefritis (<0,1 %, n = 1)

Frecuencia del tratamiento adicional

En estudios clínicos con 2616 pacientes que recibieron monoterapia con TECENTRIQ, se utilizó tratamiento adicional para el tratamiento de las siguientes reacciones adversas.

- Hipotiroidismo (tratamiento hormonal sustitutivo, un 3,9 %, n = 104)
- Diabetes (insulina, un 0,3 %, n = 7)
- Hipertiroidismo (tratamiento antitiroideo, un 0,2 %, n = 6)
- Tiroiditis (tratamiento hormonal sustitutivo, un 0,1 %, n = 3)

RA adicionales en el CPCNP y el CPCP

- Las RA más comunes (tasa ≥ 20 %) en pacientes que recibieron solo TECENTRIQ fueron fatiga/astenia (48 %), disminución del apetito (25 %), náuseas (24 %), tos (22 %) y disnea (22 %).
- Las RA más frecuentes (tasa ≥ 20 %) en pacientes que recibieron el tratamiento de TECENTRIQ en combinación con otros antineoplásicos para tratar el CPCNP y el CPCP fueron fatiga/astenia (un 49 %), náuseas (un 38 %), alopecia (un 35 %), estreñimiento (un 29 %), diarrea (un 28 %) y pérdida del apetito (un 27 %).

RECUERDE

Las RA inmunomediadas pueden producirse en cualquier momento después de iniciar el tratamiento con TECENTRIQ, y aunque generalmente se manifiestan durante el tratamiento, también pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento



CONSIDERACIONES ADICIONALES SOBRE EL CHC¹⁻⁴

CHC inoperable o metastásico: Reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia $\geq 10\%$ en pacientes que recibieron el tratamiento de TECENTRIQ + Avastin (bevacizumab)¹

Reacción adversa	TECENTRIQ + Avastin (n = 329)		Sorafenib (n = 156)	
	De cualquier grado, %*	Grados del 3 al 4, %*	De cualquier grado, %*	Grados del 3 al 4, %*
Trastornos vasculares				
Hipertensión	30	15	24	12
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
fatiga/astenia	26	2	32	6
Pirexia	18	0	10	0
Trastornos renales y urinarios				
Proteinuria	20	3	7	0,6
Exploraciones complementarias				
Disminución de peso	11	0	10	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Prurito	19	0	10	0
Erupción	12	0	17	2,6
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	19	1,8	49	5
Estreñimiento	13	0	14	0
Dolor en el abdomen	12	0	17	0
Náuseas	12	0	16	0
Vómitos	10	0	8	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	18	1,2	24	3,8
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	12	0	10	0
Epistaxis	10	0	4,5	0
Lesiones, intoxicación y complicaciones en el procedimiento				
Reacción relacionada con la infusión	11	2,4	0	0

* Toxicidad clasificada según los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos del Instituto Estadounidense del Cáncer, versión 4.0 (NCI CTCAE v4.0).

[†] Incluye Fatiga/astenia

 **TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
inyección para administración IV



CONSIDERACIONES ADICIONALES SOBRE EL CHC¹⁻⁴ (CONTINUACIÓN)

Riesgo de hemorragia en el CHC inoperable o metastásico^{1,3,4}

- El tratamiento con TECENTRIQ + Avastin (bevacizumab) puede causar riesgo de hemorragia en ciertos pacientes
- La proporción de pacientes que presentaron hemorragias de grado 3 a 4 fue del 6,4 % con TECENTRIQ + Avastin y del 5,8 % con sorafenib
- Todos los pacientes del estudio IMbrave150 debían someterse a una EDA en los 6 meses previos al inicio del tratamiento

RECUERDE

Se recomienda realizar una evaluación para detectar la presencia de várices en los 6 meses previos al inicio de Avastin en pacientes con CHC²

EDA = Endoscopia digestiva alta



MODIFICACIONES DE LA DOSIS^{1,3}

RA inmunomediadas

- Suspenda o interrumpa el tratamiento con TECENTRIQ de forma permanente según la gravedad
- En general, si es necesario interrumpir o suspender el tratamiento con TECENTRIQ, administre un tratamiento con corticoesteroides sistémicos (de 1 mg/kg al día a 2 mg/kg al día de prednisona o equivalente) hasta que se alcance una mejoría de grado 1 o menos. Tras alcanzar una mejoría de grado 1 o menos, inicie la disminución progresiva de los corticoesteroides y continúe con la disminución gradual durante, al menos, 1 mes.
- Se deben considerar otros inmunosupresores sistémicos cuando no se logran controlar con el tratamiento con corticoesteroides.

Modificaciones de la dosis para controlar las RA de TECENTRIQ¹

- No se recomienda reducir la dosis para TECENTRIQ. En general, suspenda el tratamiento con TECENTRIQ para las RA inmunomediadas graves (grado 3).
- Interrumpa de forma permanente el tratamiento con TECENTRIQ por reacciones inmunitarias recurrentes graves (grado 3) potencialmente mortales (grado 4) inmunomediadas que requieran un tratamiento inmunosupresor sistémico, o una incapacidad para reducir la dosis de corticoesteroides a 10 mg o menos de prednisona o equivalente por día en el plazo de 12 semanas desde el inicio del tratamiento con esteroides.

Las modificaciones de la dosis* para las RA de TECENTRIQ que requieren un manejo terapéutico diferente del indicado en los lineamientos generales de la página anterior se resumen en la siguiente tabla 1:

Reacción adversa	Gravedad [†]	Modificación de la dosis
Neumonitis	Grado 2	Suspender [‡]
	Grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente
Colitis	Grado 2 o 3	Suspender [‡]
	Grado 4	Interrumpir de forma permanente
Hepatitis sin afectación tumoral del hígado	Valores de AST o ALT >3 y ≤8 veces el LSN o Bilirrubina total >1,5 y ≤3 veces el LSN	Suspender [‡]
	Valores de AST o ALT >8 veces el LSN o Valor de la bilirrubina total >3 veces el LSN	Interrumpir de forma permanente

ALT = alanina transaminasa; AST = aspartato transaminasa; LSN = límite superior de la normalidad.

* Consulte la información para recetar otros medicamentos para la modificación de la dosis y el manejo terapéutico de las RA.

[†] Toxicidad clasificada según los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos del Instituto Estadounidense del Cáncer, versión 4.0 (NCI CTCAE v4.0).

[‡] Reinicie el tratamiento en pacientes con resolución completa o parcial (grados 0-1) después de la reducción de los corticoesteroides.

Interrumpa el tratamiento de forma permanente si no se produce una resolución completa o parcial en el plazo de 12 semanas desde el inicio del tratamiento con esteroides o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día o menos (o su equivalente) en el plazo de 12 semanas desde el inicio del tratamiento con esteroides.

 **TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
inyección para administración IV



MODIFICACIONES DE LA DOSIS^{1,3} (CONTINUACIÓN)

Modificaciones de la dosis* para las RA de TECENTRIQ (continuación)

Reacción adversa	Gravedad [†]	Modificación de la dosis
Hepatitis con afectación tumoral del hígado [§]	Valores iniciales de AST o ALT >1 y ≤3 veces el LSN con un aumento >5 y ≤10 veces el LSN o Valores iniciales de AST o ALT >3 y ≤5 veces el LSN con un aumento >8 y ≤10 veces el LSN	Suspender [‡]
	Valores de AST o ALT >10 veces el LSN o Valor de la bilirrubina total >3 veces el LSN	Interrumpir de forma permanente
Endocrinopatías	Grado 3 o 4	Suspenda el tratamiento hasta que esté clínicamente estable o interrumpa el tratamiento de forma permanente, según la gravedad
Nefritis con disfunción renal	Aumento de creatinina en sangre de grado 2 o 3	Suspender [‡]
	Aumento de creatinina en sangre de grado 4	Interrumpir de forma permanente
Afecciones dermatológicas exfoliativas	Sospecha de SSJ, NET o EMESS	Suspender
	Confirmación de SSJ, NET o EMESS	Interrumpir de forma permanente
Miocarditis o pericarditis	Grado 2, 3 o 4	Interrumpir de forma permanente
Toxicidades neurológicas	Grado 2	Suspender [‡]
	Grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Interrumpir o ralentizar la velocidad de infusión
	Grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente

EMESS = erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos; SSJ = síndrome de Stevens-Johnson; NET = necrólisis epidérmica tóxica.

* Consulte la información para recetar otros medicamentos para la modificación de la dosis y el manejo terapéutico de las RA.

[†] Clasificado según los criterios comunes de terminología para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU., versión 4.0 (CTCAE v4.0 del NCI).

[‡] Reinicio el tratamiento en pacientes con resolución completa o parcial (grados del 0 al 1) después de la reducción de los corticosteroides. Interrumpa el tratamiento de forma permanente si no se produce una resolución completa o parcial en el plazo de 12 semanas desde el inicio del tratamiento con esteroides o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día o menos (o su equivalente) en el plazo de 12 el inicio del tratamiento con esteroides.

[§] Si la AST y la ALT son menores o iguales al LSN en el período inicial, suspenda o interrumpa de forma permanente el tratamiento con TECENTRIQ en función de las recomendaciones para la hepatitis sin afectación hepática.

 **TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
inyección para administración iv.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE (CONTINUACIÓN)

Reacciones adversas inmunomediadas graves y mortales (continuación)

Suspenda o interrumpa el tratamiento con TECENTRIQ de forma permanente según la gravedad. En general, si TECENTRIQ requiere interrupción o suspensión del tratamiento, administre un tratamiento con corticoesteroides sistémicos (de 1 mg/kg al día a 2 mg/kg al día de prednisona o equivalente) hasta que mejore a grado 1 o inferior; luego, inicie la reducción de los corticoesteroides y continúe con la reducción gradual durante al menos 1 mes. Considere la administración de otros inmunosupresores sistémicos en pacientes cuyas reacciones adversas inmunomediadas no estén controladas con el tratamiento con corticoesteroides.

Neumonitis inmunomediada

- TECENTRIQ puede causar neumonitis inmunomediada. La incidencia de neumonitis es mayor en pacientes que han recibido radiación torácica previa
- Se produjo neumonitis inmunomediada en el 3 % (83/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones adversas mortales (<0,1 %), de grado 4 (0,2 %), de grado 3 (0,8 %) y de grado 2 (1,1 %). La neumonitis provocó la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,5 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en el 1,5 % de los pacientes
- Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 55 % (46/83) de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 69 % de los 83 pacientes. De los 39 pacientes que suspendieron el tratamiento con TECENTRIQ por neumonitis, 25 lo reiniciaron después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 4 % presentó recurrencia de neumonitis
- Se produjo neumonitis inmunomediada en el 3,8 % (19/495) de los pacientes con CPCNP que recibieron solo TECENTRIQ como tratamiento adyuvante, incluidas reacciones adversas mortales (0,2 %), de grado 4 (0,2 %) y de grado 3 (0,6 %). La neumonitis llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 2,2 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,8 % de los pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 63 % (12/19) de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 84 % de los 19 pacientes

Colitis inmunomediada

- TECENTRIQ puede causar colitis inmunomediada. La colitis puede presentarse con diarrea, dolor abdominal y sangrado gastrointestinal (GI) inferior. Se registró infección/reactivación de cito megalovirus (CMV) en pacientes con colitis inmunomediada resistente al tratamiento con corticoesteroides. En los casos de colitis resistente al tratamiento con corticoesteroides, considere repetir las pruebas diagnósticas infecciosas para excluir etiologías alternativas
- Se produjo neumonitis inmunomediada en el 1 % (26/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (0,5 %) y de grado 2 (0,3 %). La neumonitis llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,2 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,5 % de los pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 50 % (13/26) de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 73 % de los 26 pacientes. De los 12 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por neumonitis, 8 reiniciaron el tratamiento con TECENTRIQ después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 25 % presentó recaída de la neumonitis

Hepatitis inmunomediada

- TECENTRIQ puede causar hepatitis inmunomediada. Se produjo hepatitis inmunomediada en el 1,8 % (48/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones adversas mortales (<0,1 %), de grado 4 (0,2 %), de grado 3 (0,5 %) y de grado 2 (0,5 %). La hepatitis llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,2 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,2 % de los pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 25 % (12/48) de los pacientes con hepatitis. La hepatitis se resolvió en el 50 % de los 48 pacientes. De los 6 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hepatitis, 4 reiniciaron el tratamiento con TECENTRIQ después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno presentó recaída de la neumonitis

 **TECENTRIQ®**
atezolizumab 840 mg / 1200 mg
inyección para
administración IV

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE (CONTINUACIÓN)

Endocrinopatías inmunomediadas

Insuficiencia suprarrenal

- TECENTRIQ puede causar insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. En caso de insuficiencia suprarrenal de grado 2 o superior, inicie el tratamiento sintomático, incluido el reemplazo hormonal según la indicación clínica
- Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 0,4 % (11/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (0,1 %) y de grado 2 (0,2 %). La insuficiencia suprarrenal llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un paciente y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un paciente. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 82 % (9/11) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal; de estos, 3 pacientes permanecieron recibiendo un tratamiento con corticoesteroides sistémicos. El único paciente en el que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por insuficiencia suprarrenal no reanudó el tratamiento con TECENTRIQ
- Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 1,2 % (6/495) de los pacientes con CPCNP que recibieron solo TECENTRIQ como tratamiento adyuvante, incluidas reacciones adversas de grado 3 (0,4 %). La insuficiencia suprarrenal llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,6 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,2 % de los pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 83 % (5/6) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal; de estos, 4 pacientes permanecieron recibiendo un tratamiento con corticoesteroides sistémicos

Hipofisitis

- TECENTRIQ puede causar neumonitis inmunomediada. La incidencia de neumonitis es mayor en pacientes que han recibido radiación torácica previa
- Se produjo hipofisitis en <0,1 % (2/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 2 (1 paciente, <0,1 %). La hipofisitis provocó la interrupción permanente de TECENTRIQ en 1 paciente y ningún paciente requirió la suspensión de TECENTRIQ. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 50 % (1/2) de los pacientes con hipofisitis. La hipofisitis no se superó en estos 2 pacientes

Trastornos de la tiroides

- TECENTRIQ puede causar trastornos inmunomediados de la tiroides. La tiroiditis puede presentarse con o sin endocrinopatía. El hipotiroidismo puede seguir al hipertiroidismo. Inicie el reemplazo hormonal para el hipotiroidismo o el tratamiento médico para el hipertiroidismo según la indicación clínica
- Se produjo tiroiditis en el 0,2 % (4/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 2 (<0,1 %). La tiroiditis no provocó la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en ninguno de estos pacientes, pero provocó la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en 1 paciente. Se requirió terapia de reemplazo hormonal en el 75 % (3/4) de los pacientes con tiroiditis. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 25 % (1/4) de los pacientes con tiroiditis. La tiroiditis se superó en el 50 % de los pacientes. El único paciente en el que se suspendió TECENTRIQ por tiroiditis reinició el tratamiento con TECENTRIQ; este paciente no presentó recaída de la tiroiditis
- Se produjo tiroiditis en el 1,2 % (6/495) de los pacientes con CPCNP que recibieron solo TECENTRIQ como tratamiento adyuvante, incluidas reacciones adversas de grado 2 (0,4 %). La tiroiditis provocó la suspensión de TECENTRIQ en 1 paciente. Se requirió terapia de reemplazo hormonal en el 67 % (4/6) de los pacientes con tiroiditis. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 33 % (2/6) de los pacientes con tiroiditis. La tiroiditis se superó en el 50 % de los pacientes
- Se produjo hipertiroidismo en el 0,8 % (21/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 2 (0,4 %). El hipertiroidismo no provocó la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en ninguno de estos pacientes, pero provocó la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,1 % de los pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 29 % (6/21) de los pacientes con hipertiroidismo. De estos 6 pacientes, la mayoría permaneció en tratamiento antitiroideo. De los 3 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hipertiroidismo, 1 paciente reinició el tratamiento con TECENTRIQ; este paciente no presentó recaída del hipertiroidismo

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE IMPORTANTE (CONTINUACIÓN)

Endocrinopatías inmunomediadas (continuación)

- Se produjo hipertiroidismo en el 6 % (32/495) de los pacientes con CPCNP que recibieron solo TECENTRIQ como tratamiento adyuvante, incluidas reacciones adversas de grado 3 (0,4 %). El hipertiroidismo llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,8 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 2,8 % de los pacientes. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 38 % (12/32) de los pacientes con hipertiroidismo. De estos 12 pacientes, la mayoría permaneció en tratamiento antitiroideo. De los 14 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hipertiroidismo, 9 pacientes volvieron a iniciar el tratamiento con TECENTRIQ.
- Se produjo hipotiroidismo en el 4,9 % (128/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (0,2 %) y de grado 2 (3,4 %). El hipotiroidismo no provocó la interrupción permanente de TECENTRIQ en ninguno de estos pacientes, pero provocó la interrupción de TECENTRIQ en el 0,6 % de los pacientes. Se requirió terapia de reemplazo hormonal en el 81 % (104/128) de los pacientes con hipotiroidismo. La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo permaneció en el reemplazo de la hormona tiroidea. De los 17 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hipotiroidismo, 8 reiniciaron el tratamiento con TECENTRIQ después de la mejoría de los síntomas.
- El hipotiroidismo ocurrió en el 17 % (86/495) de los pacientes con CPCNP que recibieron solo TECENTRIQ como tratamiento adyuvante. El hipotiroidismo llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 1,6 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 1,6 % de los pacientes. Se requirió terapia de reemplazo hormonal en el 57 % (49/86) de los pacientes con hipotiroidismo. La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo permaneció en el reemplazo de la hormona tiroidea. De los 8 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hipotiroidismo, 3 reiniciaron el tratamiento con TECENTRIQ después de la mejoría de los síntomas.
- Se presentó hipotiroidismo en el 11 % (277 de 2421) de los pacientes con CPCNP y CPCP que recibieron la administración de TECENTRIQ en combinación con quimioterapia con un derivado del platino, incluidas las reacciones adversas de grado 4 (<0,1 %), de grado 3 (un 0,3 %) y de grado 2 (un 5,7 %). El hipotiroidismo provocó la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,1 % de los pacientes y la suspensión de TECENTRIQ en un 1,6 % de los pacientes. Fue necesario administrar una terapia de reemplazo hormonal en el 71 % (198 de 277) de los pacientes con hipotiroidismo. La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo permaneció en el reemplazo de la hormona tiroidea. En el caso de los 39 pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hipotiroidismo, 9 reanudaron dicho tratamiento con TECENTRIQ después de experimentar una mejoría de los síntomas.

Diabetes mellitus tipo 1, que puede presentarse con cetoacidosis diabética

- Supervise a los pacientes para detectar hiperglucemia u otros signos y síntomas de diabetes. Inicie el tratamiento con insulina según la indicación clínica.
- Se produjo diabetes mellitus de tipo 1 en el 0,3 % (7/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (0,2 %) y de grado 2 (<0,1 %). La diabetes mellitus llevó a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un paciente y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en dos pacientes. El tratamiento con insulina fue necesario para todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 confirmada y el tratamiento con insulina continuó a largo plazo. De los dos pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por diabetes mellitus, ambos pacientes volvieron a iniciar el tratamiento con TECENTRIQ.

Nefritis con disfunción renal inmunomediada

- TECENTRIQ puede causar nefritis inmunomediada.
- Se produjo nefritis inmunomediada en el <0,1 % (1/2616) de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (<0,1 %). La nefritis condujo a la interrupción permanente de TECENTRIQ en este paciente. Este paciente requirió corticosteroides sistémicos. En este paciente, la nefritis no se superó.

 **TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
inyección para administración IV

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE (CONTINUACIÓN)

Reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas

- TECENTRIQ puede causar sarpullido o dermatitis inmunomediada. La dermatitis exfoliativa, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), EMESS y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), ocurrieron con anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Los emolientes tópicos o corticoesteroides tópicos pueden ser adecuados para tratar sarpullidos no exfoliativos de leves a moderados
- Se produjeron reacciones dermatológicas adversas inmunomediadas en el 0,6 % (15/2616) de los pacientes que solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (<0,1 %) y de grado 2 (0,2 %). Las reacciones dermatológicas adversas llevaron a la interrupción permanente del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,1 % y la suspensión del tratamiento con TECENTRIQ en un 0,2 % de los pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en el 20 % (3/15) de los pacientes con reacciones dermatológicas adversas. Las reacciones dermatológicas adversas se superaron en el 87 % de los 15 pacientes. De los cuatro pacientes en los que se suspendió el tratamiento con TECENTRIQ por hipertiroidismo, ninguno volvió a iniciar el tratamiento con TECENTRIQ

Otras reacciones adversas inmunomediadas

- Las siguientes reacciones adversas inmunomediadas de importancia clínica ocurrieron con una incidencia de un <1 % (a menos que se especifique lo contrario) en pacientes que recibieron tratamiento con TECENTRIQ o que se informó que usaron otros anticuerpos bloqueantes de PD-1/PD-L1
 - *Cardíacas/vasculares*: miocarditis, pericarditis, vasculitis.
 - *Sistema nervioso*: meningitis, encefalitis, mielitis y desmielinización, síndrome miasténico/miastenia gravis (incluida la exacerbación), síndrome de Guillain-Barré, paresia nerviosa, neuropatía autoinmune.
 - *Oculares*: se puede producir uveítis, iritis y otras toxicidades inflamatorias oculares. Algunos casos pueden estar asociados con desprendimiento de retina. Pueden presentarse varios grados de deterioro visual, incluida la ceguera. Si se presenta uveítis en combinación con otras reacciones adversas inmunomediadas, considere un síndrome similar a Vogt-Koyanagi-Harada, ya que esto puede requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión.
 - *Gastrointestinales*: pancreatitis, con aumento de los niveles séricos de amilasa y lipasa, gastritis, duodenitis.
 - *Musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo*: miositis/polimiositis, rabdomiólisis y secuelas asociadas, como insuficiencia renal, artritis, polimialgia reumática.
 - *Endocrinas*: Hipoparatiroidismo
 - *Otras (hematológicas/inmunitarias)*: anemia hemolítica, anemia aplásica, linfocitosis hemofagocítica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, linfadenitis histiocítica necrotizante (linfadenitis de Kikuchi), sarcoidosis, trombocitopenia inmunitaria, rechazo de trasplante de órganos sólidos, rechazo de otro trasplante (incluido el injerto de córnea).

Reacciones relacionadas con la infusión

- TECENTRIQ puede causar reacciones graves o potencialmente mortales relacionadas con la infusión. Supervise para detectar signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión. Interrumpa, disminuya la velocidad o interrumpa permanentemente el tratamiento con TECENTRIQ en función de la gravedad. En el caso de las reacciones relacionadas con la infusión de grado 1 o 2, considere la administración de premedicación con las dosis posteriores
- Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 1,3 % de los pacientes que recibieron solo TECENTRIQ, incluidas reacciones de grado 3 (0,2 %)
- La frecuencia y la gravedad de las reacciones relacionadas con la infusión fueron similares cuando se administró TECENTRIQ como medicamento único, en combinación con otros antineoplásicos en el caso del CPCNP y el CPCP, y en todo el rango de dosis recomendado.

Complicaciones del HSCT alógeno después de los inhibidores de PD-1/PD-L1

- Pueden ocurrir complicaciones mortales y otras complicaciones graves en pacientes que reciben HSCT antes o después de recibir tratamiento con un anticuerpo bloqueador de PD-1/PD-L1

 **TECENTRIQ®**
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
inyección para administración IV

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE (CONTINUACIÓN)

Complicaciones del TCMH aloténico después de los inhibidores de la PD-1/PD-L1 (continuación)

- Las complicaciones relacionadas con el trasplante incluyen enfermedad de injerto contra huésped (GVHD) hiperaguda, GVHD aguda, GVHD crónica, enfermedad venooclusiva (VOD) hepática después del acondicionamiento de intensidad reducida y un síndrome febril que requiera esteroides (sin una causa infecciosa identificada)
- Estas complicaciones pueden ocurrir a pesar del tratamiento interviniente entre el bloqueo de la PD-1/PD-L1 y el TCMH aloténico
- Haga un seguimiento minucioso de los pacientes para detectar evidencia de complicaciones relacionadas con el trasplante y poder intervenir rápidamente. Considere los beneficios frente a los riesgos del tratamiento con un anticuerpo bloqueador de la PD-1/PD-L1 antes o después de un TCMH aloténico

Toxicidad embrionaria y fetal

- En función de su mecanismo de acción, TECENTRIQ puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. No existen datos disponibles sobre la administración de TECENTRIQ en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado que la inhibición de la vía de la PD-L1/PD-1 puede provocar un mayor riesgo de rechazo relacionado con una respuesta inmunitaria del feto en desarrollo, lo que podría causar la muerte fetal
- Verifique el estado de embarazo de las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar TECENTRIQ. Informe a las mujeres potencialmente fértiles sobre el eventual riesgo para el feto y recomiende la utilización de un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con TECENTRIQ y durante al menos 5 meses después de la última dosis

Uso en poblaciones específicas

Madres que amamantan

- No existe información sobre la presencia de TECENTRIQ en la leche materna humana, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Debido a que la IgG humana se excreta en la leche humana, se desconoce el potencial de absorción y daño al lactante
- Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes amamantados por madres que reciben TECENTRIQ, recomiende a las pacientes de sexo femenino no amamantar mientras estén en tratamiento con TECENTRIQ y durante al menos 5 meses después de la última dosis

Fertilidad

- Con base en estudios en animales, TECENTRIQ puede deteriorar la fertilidad en mujeres con potencial reproductivo mientras reciben el tratamiento

Reacciones adversas más comunes

Las reacciones adversas más comunes (tasa ≥ 20 %) en pacientes que recibieron solo TECENTRIQ fueron fatiga/astenia (48 %), disminución del apetito (25 %), náuseas (24 %), tos (22 %) y disnea (22 %).

Las reacciones adversas más frecuentes (índice ≥ 20 %) en pacientes que recibieron el tratamiento de TECENTRIQ en combinación con otros antineoplásicos para tratar el CPCNP y el CPCP fueron fatiga/astenia (un 49 %), náuseas (un 38 %), alopecia (un 35 %), estreñimiento (un 29 %), diarrea (un 28 %) y pérdida del apetito (un 27 %).

Las reacciones adversas más frecuentes (índice ≥ 20 %) en pacientes que recibieron el tratamiento de TECENTRIQ en combinación con bevacizumab para tratar el CHC fueron hipertensión (un 30 %), fatiga/astenia (un 26 %) y proteinuria (un 20 %).

 **TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg | 1200 mg
inyección para
administración IV



GUÍA DE REFERENCIA DE TECENTRIQ

INTRODUCCIÓN

DOSIS Y
ADMINISTRACIÓN

MANEJO DE LAS
INFUSIONES DE
TECENTRIQ

MODIFICACIONES DE LA
DOSIS

INFORMACIÓN
IMPORTANTE DE
SEGURIDAD

Material para uso exclusivo del Profesional de la Salud. Para mayor información contáctese con el Servicio de Información al Cliente 800 365 365 o visite nuestra página web www.roche.cl. Derechos reservados - está prohibida la reproducción total o parcial sin previa autorización de Roche Chile Ltda.

Consulte la ficha técnica amplia y la información de seguridad importante adicional en este folleto.

Referencias bibliográficas: 1. Ficha técnica de TECENTRIQ. Genentech, Inc. 2. Ficha técnica de Avastin (bevacizumab). Genentech, Inc. 3. Datos de archivo. Informe del estudio clínico YO40245. Genentech, Inc. 4. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al; IMbrave150 Investigators. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2020;382:1894-1905.

 **TECENTRIQ**[®]
atezolizumab 840 mg / 1200 mg
INJECTION FOR IV USE