

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Tecentriq®

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Atezolizumab

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución

El frasco ampola contiene:

Atezolizumab 1200 mg

Vehículo cbp 20 mL

Anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado de origen ADN recombinante expresado en células de ovario de hámster chino (CHO).

### 4. INDICACION TERAPÉUTICA

Tecentriq está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas después de quimioterapia previa basada en platino. Los pacientes con mutaciones en el gen EGFR o ALK tumoral deben haber recibido tratamiento específico para esta condición antes de ser tratados con Tecentriq.

### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

#### Propiedades Farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

La unión de PD-L1 a los receptores de PD-1 y B7.1 localizados en las células T suprime la actividad citotóxica de dichas células (células T) mediante la inhibición de la proliferación de las células T y la producción de citocinas. PD-L1 puede expresarse en las células tumorales y en las células inmunes que infiltran el tumor y puede contribuir a la inhibición de la respuesta inmune antitumoral en el microambiente.

Atezolizumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 (IgG1) de desarrollo Fc humanizado que se une directamente a PD-L1 y bloquea las interacciones con los receptores de PD-1 y B7.1, liberando la inhibición de la respuesta inmunológica mediada por la ruta PD-L1 / PD-1, incluyendo la reactivación de la respuesta inmune antitumoral. Atezolizumab deja la interacción PD-L2 / PD-1 intacta. En los modelos tumorales singénicos de ratón, el bloqueo de la actividad de PD-L1 generó una disminución del crecimiento tumoral.

## **Estudios clínicos de eficacia**

### **2L NSCLC**

#### **GO28915**

Se realizó un estudio de fase III, abierto, multicéntrico, internacional, aleatorizado, GO28915 (OAK) para evaluar la eficacia y seguridad de Tecentriq en comparación con docetaxel en pacientes con CPCNP (Cáncer de Pulmón de Células no pequeñas) localmente avanzado o metastásico que han progresado durante o después de la administración de quimioterapia basada en platino. Un total de 1225 pacientes fueron enrolados en la población de análisis primario que consta de los primeros 850 pacientes aleatorizados. Los pacientes elegibles fueron estratificados por el estatus de expresión de PD-L1 en células inmunes infiltradas por tumor (IC), por el número de regímenes de quimioterapia previos y por histología. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir Tecentriq o docetaxel. Este estudio excluyó a los pacientes que tenían antecedentes de enfermedad autoinmune, metástasis cerebrales activas o en manejo con corticosteroides, administración de una vacuna viva atenuada dentro de los 28 días previos al enrolamiento, administración de agentes inmunosupresores sistémicos en las 4 semanas previas o medicamentos inmunosupresores sistémicos en las 2 semanas anteriores al reclutamiento. Las evaluaciones de los tumores se realizaron cada 6 semanas durante las primeras 36 semanas y cada 9 semanas posteriormente. Los bloques de tumores se evaluaron prospectivamente para la expresión de PD-L1 en células tumorales (TC) e IC y los resultados se usaron para definir los subgrupos de expresión de PD-L1 para los análisis descritos a continuación.

Las características demográficas y de la enfermedad de la población de análisis primario estaban bien equilibradas entre los brazos de tratamiento. La mediana de edad fue de 64 años (rango: 33 a 85) y el 61% de los pacientes eran varones. La mayoría de los pacientes eran caucásicos (70%). Aproximadamente las tres cuartas partes de los pacientes presentaban enfermedad no escamosa (74%), el 10% con mutación conocida del EGFR, el 0.2% tenía reordenamientos de ALK conocidos, el 10% tenía metástasis de SNC al inicio y la mayoría de los pacientes eran fumadores actuales o con antecedente de tabaquismo (82%). El nivel de desempeño de ECOG basal fue 0 (37%) o 1 (63%). El 75% de los pacientes recibieron sólo un régimen terapéutico previo basado en platino.

Tecentriq se administró como una dosis fija de 1200 mg por infusión IV cada 3 semanas. No se permitió reducción de la dosis. Los pacientes fueron tratados hasta la pérdida del beneficio clínico según lo evaluó el investigador. Docetaxel se administró 75 mg/m<sup>2</sup> mediante infusión IV el día 1 de cada ciclo de 21 días hasta la progresión de la enfermedad. Para todos los pacientes tratados, la mediana de duración del tratamiento fue de 2.1 meses para el brazo docetaxel y de 3.4 meses para el brazo de Tecentriq.

El objetivo primario fue SG (Supervivencia Global). Los resultados de este estudio con una mediana de seguimiento de supervivencia de 21 meses se resumen en la Tabla 1. Las curvas de Kaplan-Meier para SG en la población ITT se presentan en la Figura 1. La Figura 2 resume los resultados de SG en la población ITT y PD-L1, demostrando beneficio en la SG con Tecentriq en todos los subgrupos, incluyendo aquellos con expresión de PD-L1 <1% en TC y IC.

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA**  
**Tecentriq® (F.F. Solución)**

**Tabla 1. Resumen de la eficacia en la población de análisis primario (G028915)**

Objetivos de eficacia	Tecentriq	Docetaxel
Objetivo primario		
SG		
Todos los pacientes*	n=425	n=425
No. de muertes (%)	271 (64%)	298 (70%)
Tiempo medio de eventos (meses)	13.8	9.6
IC 95%	(11.8, 15.7)	(8.6, 11.2)
Relación estratificada † riesgo (IC 95%)	0.73 (0.62, 0.87)	
p-valor**	0.0003	
12-meses SG (%)	218 (55%)	151 (41%)
18-meses SG (%)	157 (40%)	98 (27%)
Expresión PD-L1 ≥ 1% in TC o IC		
	n=241	n=222
No. de muertes (%)	151 (63%)	149 (67%)
Mediana de tiempo al evento (meses)	15.7	10.3
IC 95%	(12.6, 18.0)	(8.8, 12.0)
Riesgo estratificado (IC 95%)	0.74 (0.58, 0.93)	
p-valor**	0.0102	
12-meses SG (%)	58%	43%
18-meses SG (%)	44%	29%
Objetivos secundarios		
Evaluados por el Investigador SLP (RECIST v1.1)		
Todos los pacientes*	n=425	n=425
No. de eventos (%)	380 (89%)	375 (88%)
Mediana de duración de SLP (meses)	2.8	4.0
IC 95%	(2.6, 3.0)	(3.3, 4.2)
Riesgo estratificado (IC 95%)	0.95 (0.82, 1.10)	
Evaluados por el Investigador TRO (RECIST v1.1)		
Todos los pacientes	n=425	n=425
No. of respuestas (%)	58 (14%)	57 (13%)
IC 95%	(10.5, 17.3)	(10.3, 17.0)
Evaluados por el Investigador DOR (RECIST v1.1)		
Todos los pacientes	n=58	n=57
Mediana en meses	16.3	6.2
IC 95%	(10.0, NE)	(4.9, 7.6)

IC = intervalo de confianza; DOR = duración de la respuesta; IC = células inmunes infiltradas por tumores; NE = no estimable; TRO = tasa de respuesta objetiva; SG = supervivencia global; SLP = supervivencia libre de progresión; RECIST = Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos v1.1; TC = células tumorales.

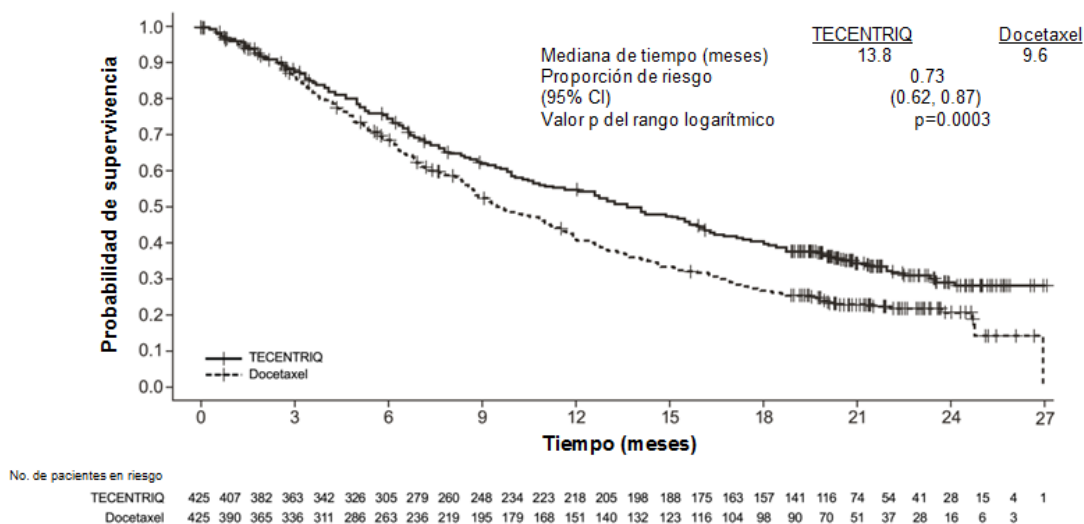
## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

\* Todos los pacientes se refieren a la población de análisis primario que consta de los primeros 850 pacientes aleatorizados.

†Estratificado por la expresión de PD-L1 en células inmunitarias infiltrantes de tumores, el número de regímenes de quimioterapia anteriores, e histología

\*\* Basado en la prueba estratificada log-rank

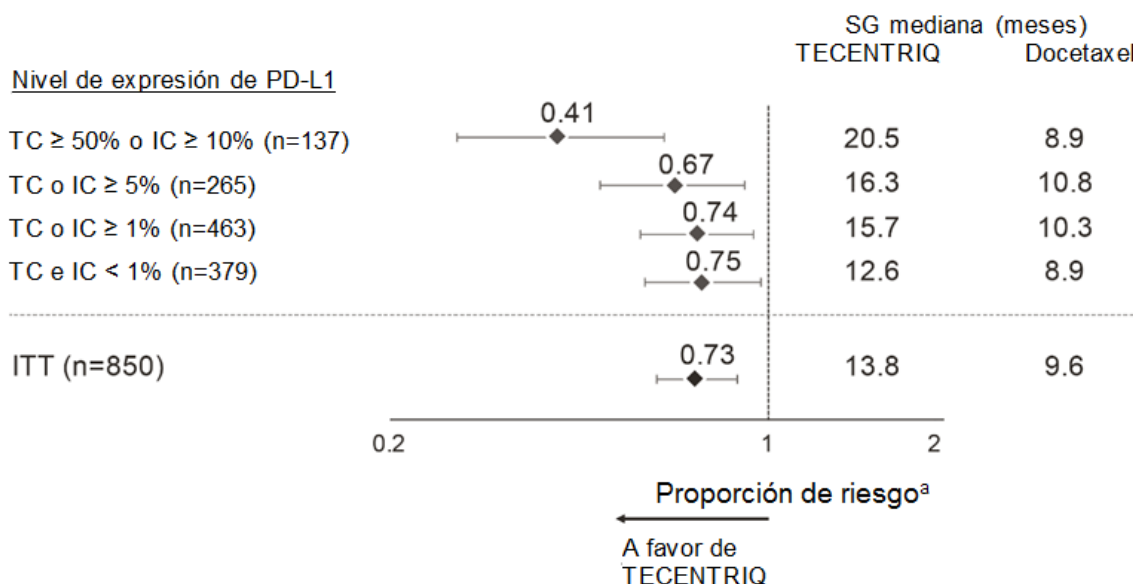
**Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global en la población de análisis primario (todos los pacientes) (G028915)**



La proporción de riesgo se estima con base en un modelo de Cox estratificado; el valor p se estima con base en una prueba de rango logarítmico.

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

**Figura 2. Análisis por subgrupos, supervivencia global por expresión PD-L1 en la población de análisis primario (G028915)**



<sup>a</sup>HR estratificado para ITT y TC o IC ≥ 1%. HR no estratificado para otros subgrupos.

Se observó una mejoría en la SG con Tecentriq en comparación con docetaxel en pacientes con CPCNP no escamoso (HR de 0.73, IC del 95%: 0.60, 0.89, mediana de SG de 15.6 frente a 11.2 meses para Tecentriq y docetaxel, respectivamente) y pacientes con CPCNP escamoso (HR de 0.73; IC del 95% (0.54, 0.98; mediana de SG de 8.9 frente a 7.7 meses para Tecentriq y docetaxel, respectivamente). La SG observada fue consistentemente demostrada en subgrupos de pacientes incluyendo aquellos con metástasis cerebrales al inicio del estudio (HR de 0.54, IC del 95%: 0.31, 0.94; SG mediana de 20.1 meses frente a 11.9 meses para Tecentriq y docetaxel respectivamente) y pacientes que nunca fumaron (HR de 0.71, IC del 95%: 0.47, 1.08; SG mediana de 16.3 frente a 12.6 meses para Tecentriq y docetaxel, respectivamente). Sin embargo, los pacientes con mutaciones de EGFR no mostraron mejor SG con Tecentriq en comparación con docetaxel (HR de 1.24, IC del 95%: 0.71, 2.18; SG mediana de 10.5 frente a 16.2 meses para Tecentriq y docetaxel, respectivamente).

Tecentriq prolongó el tiempo hasta el deterioro del dolor torácico reportado por el paciente, medido por el EORTC QLQ-LC13 con Tecentriq en comparación con docetaxel (HR 0.71; IC del 95%: 0.49, 1.05; mediana no alcanzada en ninguno de los brazos). El tiempo hasta el deterioro de otros síntomas de cáncer de pulmón (es decir, tos, disnea y dolor de brazo/hombro) medido por el EORTC QLQ-LC13 fue similar entre Tecentriq y docetaxel. El promedio de estado de salud global y las puntuaciones de funcionamiento (es decir, físico, social, emocional y cognitivo) medido por la EORTC QLQ-C30 no mostraron un deterioro clínicamente significativo en el tiempo para ambos grupos de tratamiento, lo que sugiere mantener la calidad de vida relacionada con la salud y el funcionamiento para los pacientes que permanecen en tratamiento.

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

### GO28753

Se realizó un estudio controlado GO28753 (POPLAR) de fase II, multicéntrico, internacional, aleatorizado, abierto y controlado en pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico. El objetivo primario de eficacia fue la SG (supervivencia global). Un total de 287 pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir Tecentriq o docetaxel. La aleatorización se estratificó por el estado de expresión de PD-L1 en IC, por el número de regímenes de quimioterapia anteriores y por histología. Un análisis actualizado con un total de 200 muertes observadas y un seguimiento mediano de supervivencia de 22 meses mostró una mediana de SG de 12.6 meses en pacientes tratados con Tecentriq frente a 9.7 meses en pacientes tratados con docetaxel (HR de 0.69, IC del 95%: 0.52, 0.92). La TRO fue de 15.3% frente a 14,7% y la mediana de DOR fue de 18.6 meses frente a 7.2 meses para Tecentriq vs docetaxel, respectivamente.

### **Inmunogenicidad**

Al igual que para todas las proteínas terapéuticas, existe el potencial de una respuesta inmune a atezolizumab. En una evaluación conjunta de los estudios GO29294 y GO28915, 31.7% de los pacientes resultaron positivos a anticuerpos anti-atezolizumab (ATA) en uno o más intervalos de tiempo después de la dosis. En general, la positividad a ATA parece no tener un impacto clínicamente relevante sobre la farmacocinética, eficacia o seguridad.

Los resultados del análisis de inmunogenicidad dependen en su mayoría de varios factores, incluyendo la sensibilidad y especificidad del análisis, la metodología analítica, la manipulación de la muestra, el tiempo de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos a Tecentriq con la incidencia de anticuerpos a otros productos puede ser engañosa.

### **Propiedades Farmacocinéticas**

La farmacocinética de atezolizumab se ha administrado en pacientes en múltiples estudios clínicos en dosis de 0.01 mg/kg a 20 mg/kg cada 3 semanas incluyendo la dosis fija de 1200 mg. La exposición a atezolizumab aumentó proporcionalmente con la dosis sobre un rango de dosis de 1 mg/kg a 20 mg/kg. Un análisis de población que incluyó 472 pacientes describió la farmacocinética de atezolizumab para el rango de dosis de 1 – 20 mg/kg con un modelo de disposición lineal de dos compartimientos con eliminación de primer orden. Un análisis farmacocinético de población sugiere que la fase estable se alcanza después de 6 a 9 semanas (2 o 3 ciclos) de administración repetida. La acumulación sistémica del área bajo la curva (AUC), concentración máxima (Cmax) y concentración mínima (Cmin) fue de 1.91, 1.46 y 2.75 veces, respectivamente.

Con base en el análisis de la exposición, seguridad y datos de la eficacia, los siguientes factores no tienen un efecto clínicamente relevante: edad (21-89 años), peso corporal, género, positividad a anticuerpos anti-terapéuticos (ATA), niveles de albúmina, carga tumoral, región o etnia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática leve, nivel de expresión de PD-L1 o estado ECOG.

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### Tecentriq® (F.F. Solución)

#### **Absorción**

Tecentriq se administra como infusión IV. No se han llevado a cabo estudios con otras rutas de administración.

#### **Distribución**

Un análisis farmacocinético poblacional indica que el volumen de distribución del compartimiento central (V1) es de 3.28 L y el volumen en fase estable (Vss) es de 6.91 L en el paciente típico.

#### **Metabolismo**

No se ha estudiado directamente el metabolismo de Tecentriq. Los anticuerpos se depuran principalmente mediante el catabolismo.

#### **Eliminación**

Un análisis farmacocinético de población indica que la depuración de Tecentriq es de 0.200 L/día y el tiempo de vida media de eliminación terminal típica ( $t_{1/2}$ ) es de 27 días.

#### **Farmacocinética en poblaciones especiales**

##### Población pediátrica

No se han conducido estudios para investigar la farmacocinética de Tecentriq en los niños.

##### Población geriátrica

No se han efectuado estudios de Tecentriq dedicados a pacientes geriátricos. El efecto de la edad sobre la farmacocinética de atezolizumab se evaluó en un análisis farmacocinético poblacional. La edad no se identificó como una covariable significativa que influya la farmacocinética de atezolizumab con base en el rango de edades de los pacientes de 21-89 años (n=472) y una mediana de 62 años de edad. No se observó una diferencia clínicamente importante en la farmacocinética de atezolizumab entre los pacientes <65 años (n=274), los pacientes entre 65-75 años (n=152) y los pacientes >75 años (n=46) (ver la sección Dosis y vía de administración-Instrucciones especiales de administración).

##### Insuficiencia renal

No se han llevado a cabo estudios de Tecentriq dedicados a pacientes con insuficiencia renal. En el análisis farmacocinético poblacional no se encontraron diferencias clínicamente importantes en la depuración de atezolizumab en los pacientes con insuficiencia renal leve (eTFG 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; n=208) o moderada (eTFG 30 a 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; n = 116) en comparación con los pacientes con una función renal normal (eTFG mayor o igual a 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; n=140). En el estudio sólo algunos pacientes tuvieron insuficiencia renal severa (eTFG 15 a 29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; n=8) (ver la sección Dosis y vía de administración-Instrucciones especiales de administración).

### Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios de Tecentriq dedicados a pacientes con insuficiencia hepática. En el análisis farmacocinético poblacional no hubo diferencias clínicamente importantes en la depuración de atezolizumab en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina  $\leq$  ULN (estas siglas corresponden al valor normal del laboratorio) y AST  $>$  ULN o bilirrubina  $>1.0$  a  $1.5 \times$  ULN y cualquier valor de AST, n=71) y una función hepática normal (bilirrubina y AST  $\leq$  ULN, n=401). No se cuenta con información en pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina  $>1.5$  a  $3.0 \times$  ULN y cualquier AST) o severa (bilirrubina  $> 3.0 \times$  ULN y cualquier AST). La insuficiencia hepática se definió mediante los criterios del National Cancer Institute (NCI) para la insuficiencia hepática (ver la sección Dosis y vía de administración-Instrucciones especiales de administración).

## **6. CONTRAINDICACIONES**

Tecentriq está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a atezolizumab o a cualquiera de los excipientes.

No se administre en el embarazo, la lactancia, ni en menores de 18 años.

## **7. PRECAUCIONES GENERALES**

### **Generalidades**

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar (o indicar) claramente en el expediente del paciente el nombre comercial y número de lote del producto administrado.

### **Neumonitis relacionada con el sistema inmune**

En los estudios clínicos con Tecentriq se han observado casos de neumonitis, incluyendo casos fatales (ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos). Se debe vigilar a los pacientes respecto a los signos y síntomas de neumonitis. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Hepatitis relacionada con el sistema inmune**

En los estudios clínicos con Tecentriq se han observado casos de hepatitis, algunos con resultados fatales (ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos). Se debe vigilar a los pacientes respecto a los signos y síntomas de hepatitis. Vigilar la aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y bilirrubina antes del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento con Tecentriq. Considerar el manejo apropiado de los pacientes con pruebas anormales de la función hepática (PFH) en condiciones basales. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.



### **Colitis relacionada con el sistema inmune**

En los estudios clínicos con Tecentriq se han observado casos de diarrea o colitis (ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos). Se debe vigilar a los pacientes respecto a los signos y síntomas de colitis. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmune**

En los estudios clínicos con Tecentriq se han observado hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia adrenal, hipofisitis y diabetes mellitus tipo 1, incluyendo cetoacidosis diabética, (ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos). Se debe vigilar a los pacientes respecto a los signos y síntomas clínicos de endocrinopatías. Vigilar la función tiroidea antes y periódicamente durante el tratamiento con Tecentriq. Considerar el manejo apropiado de los pacientes con pruebas anormales de la función tiroidea en condiciones basales. Los pacientes con pruebas anormales de la función tiroidea que son asintomáticos pueden recibir Tecentriq. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Hipofisitis**

Se presentó una hipofisitis durante los estudios clínicos realizados con Tecentriq en diferentes tipos de tumores. Se debe supervisar a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipofisitis. Administre corticosteroides y una terapia de reemplazo hormonal si está clínicamente indicado. Se recomienda interrumpir la administración de Tecentriq durante una hipofisitis grado 2 o 3 e interrumpir definitivamente durante una hipofisitis grado 4.

Los pacientes asintomáticos que presentan anomalías de la función tiroidea pueden tratarse con Tecentriq. En caso de hipotiroidismo sintomático, se debe interrumpir el tratamiento con Tecentriq y, si es necesario, iniciar un tratamiento de reemplazo con hormonas tiroideas. El hipotiroidismo aislado puede, si es necesario, tratarse con un tratamiento de reemplazo sin corticosteroides. En caso de hipertiroidismo sintomático, es recomendable interrumpir el tratamiento con Tecentriq e iniciar, si es necesario, un tratamiento con una tireostática como metimazol o carbimazol. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse cuando los síntomas estén controlados y la función tiroidea haya mejorado.

En caso de insuficiencia suprarrenal sintomática, es recomendable interrumpir el tratamiento Tecentriq e iniciar un tratamiento con 1 a 2 mg/kg metilprednisolona i.v. o equivalente por día. Tan pronto como los síntomas mejoren, se debe cambiar a un tratamiento con 1 a 2 mg/kg de prednisona oral o equivalente por día. Si los síntomas mejoran a un grado  $\leq 1$ , los corticosteroides deben interrumpirse gradualmente durante  $\geq 1$  mes. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora a un grado  $\leq 1$  en un periodo de 12 semanas y las dosis de corticosteroides se reducen a  $\leq 10$  mg de prednisona oral o equivalente por día, siempre y cuando el paciente esté estable bajo el tratamiento de reemplazo (si es necesario).

### **Meningoencefalitis relacionada con el sistema inmune**

Se han observado casos de meningoencefalitis en los estudios clínicos con Tecentriq (ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos). Se debe vigilar a los pacientes respecto a los signos y síntomas clínicos de meningitis o encefalitis. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Neuropatías relacionadas con el sistema inmune**

El síndrome miasténico/miastenia gravis o el síndrome de Guillain-Barré, los cuales pueden ser potencialmente mortales, se observaron en los pacientes que reciben Tecentriq (ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos). Se debe vigilar a los pacientes respecto a los síntomas de neuropatía motora y sensorial. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Pancreatitis relacionada con el sistema inmune**

En los estudios clínicos con Tecentriq se observaron casos de pancreatitis, incluyendo incrementos de los niveles de la amilasa en suero y de la lipasa, (ver la sección Reacciones secundarias y adversas- Estudios clínicos). Se debe vigilar estrechamente a los pacientes respecto a los signos y síntomas que sugieran pancreatitis aguda. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Miocarditis relacionada con el sistema inmune**

Se ha observado miocarditis en ensayos clínicos con Tecentriq (ver sección Reacciones secundarias y adversas-Ensayos clínicos). Los pacientes deben controlarse para detectar signos y síntomas de miocarditis. Consultar la sección Dosis y Vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Reacciones relacionadas con la infusión**

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión (IRR) en ensayos clínicos con Tecentriq (ver sección Reacciones secundarias y adversas). Consulte la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **Poblaciones especiales**

Los pacientes con una enfermedad autoinmune fueron excluidos de los estudios clínicos con Tecentriq. A falta de datos, Tecentriq se debe utilizar con precaución en los pacientes con enfermedades autoinmunes, después de evaluar el riesgo-beneficio potencial.

### **Toxicidad embriofetal**

Con base en el mecanismo de acción, el uso de Tecentriq puede provocar daños al feto. Los estudios en animales han demostrado que la inhibición de la ruta PD-L1/PD-1 puede provocar un incremento del riesgo de rechazo relacionado con el sistema inmune del feto en desarrollo, resultando en la muerte fetal.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas acerca del riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas de usar anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento con Tecentriq y por 5 meses después de la última dosis (ver secciones Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia y Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad-Toxicidad reproductiva).

### **Farmacodependencia y abuso**

No hay datos que reportar.

### **Capacidad para conducir y operar maquinaria**

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

### **Uso en Poblaciones Especiales**

#### Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tecentriq en niños y adolescentes de menos de 18 años de edad.

#### Uso en pacientes geriátricos

No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre los pacientes  $\geq 65$  años y los pacientes más jóvenes (ver las secciones Dosis y vía de administración-Instrucciones especiales de administración y Farmacocinética y Farmacodinamia-Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### Insuficiencia renal

Ver las secciones Dosis y vía de administración-Instrucciones especiales de administración y Farmacocinética y Farmacodinamia-Farmacocinética en poblaciones especiales.

#### Insuficiencia hepática

Ver las secciones Dosis y vía de administración-Instrucciones especiales de administración y Farmacocinética y Farmacodinamia-Farmacocinética en poblaciones especiales.

## **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### **Fertilidad**

Según estudios en animales, Tecentriq puede afectar la fertilidad en mujeres con potencial reproductivo mientras reciben tratamiento (ver la sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad-Alteración de la fertilidad).

### **Contracepción**

Pacientes femeninas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento con Tecentriq y durante al menos 5 meses después de la última dosis (ver la sección Precauciones generales-Generalidades y Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis y sobre la fertilidad-Toxicidad reproductiva).

### **Embarazo**

No existen estudios clínicos de Tecentriq en mujeres embarazadas. Tecentriq no debe administrarse durante el embarazo (ver la sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad-Toxicidad reproductiva).

Trabajo de parto y parto

No se ha establecido el uso de Tecentriq durante el trabajo de parto y el parto.

### **Lactancia**

Se desconoce si Tecentriq se excreta en la leche humana. No se han llevado a cabo estudios para evaluar el impacto de Tecentriq en la producción de leche o su presencia en la leche materna. Debido a que se desconoce el daño potencial para el niño lactante, se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la terapia con Tecentriq.

## **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

### **Estudios clínicos**

La categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa al medicamento se basa en la siguiente convención: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco común ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1 / 10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muy raro ( $< 1/10,000$ ).

Monoterapia con Tecentriq

La seguridad de Tecentriq en monoterapia se basa en los datos consolidados de 3075 pacientes con múltiples tipos de tumores, con datos de apoyo de la exposición estimada acumulada en  $> 13000$  pacientes a través de los estudios clínicos. La Tabla 2 resume las reacciones adversas al medicamento que se han reportado en asociación con el uso de Tecentriq.

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA**  
**Tecentriq® (F.F. Solución)**

**Tabla 2. Resumen de las reacciones adversas que ocurrieron en los pacientes tratados con Tecentriq en monoterapia en los estudios clínicos**

Reacción Adversa (MedDRA)	Tecentriq (N= 3075)			
Clase de órgano/sistema	Todos los grados (%)	Grado 3 - 4 (%)	Grado 5 (%)	Categoría (Todos los grados)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				
Trombocitopenia <sup>o</sup>	113 (3.7%)	27 (0.9%)	0 (0%)	Común
<b>Desordenes cardíacos</b>				
Miocarditis <sup>a</sup>	-	-	-	Raro
<b>Trastornos endocrinos</b>				
Hipotiroidismo <sup>b</sup>	149 (4.8%)	6 (0.2%)	0 (0%)	Común
Hipertiroidismo <sup>c</sup>	28 (0.9%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	Poco común
Insuficiencia suprarrenal <sup>d</sup>	12 (0.4%)	2 (<0.1%)	0 (0%)	Poco común
Hipofisitis	1 (<0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	Raro
Diabetes mellitus <sup>e</sup>	10 (0.3%)	6 (0.2%)	0 (0%)	Poco común
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Diarrea <sup>p</sup>	609 (19.8%)	36 (1.2%)	0 (0%)	Muy común
Disfagia	82 (2.7%)	16 (0.5%)	0 (0%)	Común
Colitis <sup>†</sup>	34 (1.1%)	18 (0.6%)	0 (0%)	Común
Náusea	728 (23.7%)	35 (1.1%)	0 (0%)	Muy común
Vómito	471 (15.3%)	24 (0.8%)	0 (0%)	Muy común
Dolor abdominal	261 (8.5%)	33 (1.1%)	0 (0%)	Común
Pancreatitis <sup>g</sup>	8 (0.3%)	6 (0.2%)	0 (0%)	Poco común
Amilasa elevada	4 (0.1%)	3 (<0.1%)	0 (0%)	Poco común
Lipasa elevada	5 (0.2%)	4 (0.1%)	0 (0%)	Poco común
<b>Trastornos generales y de la administración</b>				
Escalofríos	199 (6.5%)	2 (<0.1%)	0 (0%)	Común
Fatiga	1093 (35.5%)	108 (3.5%)	0 (0%)	Muy común

# INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

## Tecentriq® (F.F. Solución)

Reacción Adversa (MedDRA)	Tecentriq (N= 3075)			
Clase de órgano/sistema	Todos los grados (%)	Grado 3 - 4 (%)	Grado 5 (%)	Categoría (Todos los grados)
Astenia	454 (14.8%)	61 (2.0%)	0 (0%)	Muy común
Enfermedad de tipo gripal	180 (5.9%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	Común
Pirexia	613 (19.9%)	16 (0.5%)	0 (0%)	Muy común
Reacción relacionada con la infusión <sup>h</sup>	30 (1.0%)	4 (0.1%)	0 (0%)	Común
<b>Trastornos hepatobiliares</b>				
ALT elevada	160 (5.2%)	44 (1.4%)	0 (0%)	Común
AST elevada	173 (5.6%)	44 (1.4%)	0 (0%)	Común
Hepatitis <sup>i</sup>	62 (2.0%)	25 (0.8%)	1 (<0.1%)	Común
<b>Trastornos del sistema inmune</b>				
Hipersensibilidad	35 (1.1%)	3 (<0.1%)	0 (0%)	Común
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Infección en vías urinarias <sup>q</sup>	360 (11.7%)	84 (2.7%)	0 (0%)	Muy común
<b>Trastornos metabólicos y nutricionales</b>				
Disminución del apetito	799 (26.0%)	35 (1.1%)	0 (0%)	Muy común
Hipocalcemia	137 (4.5%)	32 (1.0%)	0 (0%)	Común
Hiponatremia	163 (5.3%)	94 (3.1%)	0 (0%)	Común
<b>Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				
Artralgia	428 (13.9%)	23 (0.7%)	0 (0%)	Muy común
Lumbalgia	471 (15.3%)	52 (1.7%)	0 (0%)	Muy común
Dolor músculo-esquelético	233 (7.6%)	12 (0.4%)	0 (0%)	Común
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Síndrome de Guillain-Barré <sup>j</sup>	5 (0.2%)	4 (0.1%)	0 (0%)	Poco común
Encefalitis no infecciosa <sup>k</sup>	2 (<0.1%)	2 (<0.1%)	0 (0%)	Raro
Meningitis no infecciosa <sup>l</sup>	5 (0.2%)	4 (0.1%)	0 (0%)	Poco común
Síndrome miasténico	1 (<0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	Raro

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### Tecentriq® (F.F. Solución)

Reacción Adversa (MedDRA)	Tecentriq (N= 3075)			
Clase de órgano/sistema	Todos los grados (%)	Grado 3 - 4 (%)	Grado 5 (%)	Categoría (Todos los grados)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>				
Tos	637 (20.7%)	9 (0.3%)	0 (0%)	Muy común
Disnea	635 (20.7%)	115 (3.7%)	1 (<0.1%)	Muy común
Hipoxia	72 (2.3%)	35 (1.1%)	0 (0%)	Común
Congestión nasal	92 (3.0%)	0 (0%)	0 (0%)	Común
Neumonitis <sup>m</sup>	86 (2.8%)	27 (0.9%)	1 (<0.1%)	Común
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
Rash <sup>n</sup>	590 (19.2%)	33 (1.1%)	1 (<0.1%)	Muy común
Prurito	385 (12.5%)	7 (0.2%)	0 (0%)	Muy común
<b>Trastornos vasculares</b>				
Hipotensión	102 (3.3%)	20 (0.7%)	0 (0%)	Común

- a. Informado en estudios fuera del conjunto de datos agrupado. La frecuencia se basa en la exposición de todo el programa.
- b. Incluye reportes de hipotiroidismo, aumento en sangre de la hormona estimulante de la tiroides, tiroiditis, disminución de la hormona estimulante de la tiroides en la sangre, mixedema, prueba de función tiroidea anormal, tiroiditis aguda, reducción de la tiroxina, hipotiroidismo autoinmune, síndrome del enfermo eutiroideo
- c. Incluye reportes de hipertiroidismo, oftalmopatía endocrina, exoftalmos.,
- d. Incluye informes de insuficiencia suprarrenal, insuficiencia suprarrenal primaria.
- e. Incluye reportes de diabetes mellitus, diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética y cetoacidosis.
- f. Incluye reportes de colitis, colitis autoinmune, colitis isquémica, colitis microscópica, colitis ulcerativa.
- g. Incluye reportes de pancreatitis y pancreatitis aguda.
- h. Incluye la reacción relacionada con la infusión y el síndrome de liberación de citoquina.
- i. Incluye reportes de ascitis, hepatitis autoinmune, lesión hepatocelular, hepatitis, hepatitis aguda, hepatotoxicidad, trastorno hepático, daño hepático inducido por fármacos, insuficiencia hepática, esteatosis hepática, lesión hepática, hemorragia de varices esofágicas, varices esofágicas.
- j. Incluye informes de síndrome de Guillain-Barré y polineuropatía desmielinizante incluye informes de encefalitis.
- k. Incluye reportes de encefalitis.
- l. Incluye reportes de meningitis
- m. Incluye reportes de neumonitis, infiltración pulmonar, bronquiolitis, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis por radiación.
- n. Incluye reportes de erupciones máculo-papular, eritema, erupción pruriginosa, dermatitis acneiforme, eccema, erupción papular, erupción macular, dermatitis, erupción eritematosa, acné, erupción postular, exfoliación de la piel, úlceras de la piel, dermatitis sebéica, eritema multiforme, dermatitis bullosa, erupciones generalizadas, toxicidad de la piel, erupción exfoliativa, eritema generalizado, dermatitis alérgica, erupción de drogas, dermatitis exfoliativa, síndrome de eritrodiseptesia palmo-plantar, erupción pápulo-escamosa, erupción tóxica de la piel, eritema de párpados, erupciones en párpados, foliculitis, furúnculos, erupciones, necrosis epidérmica toxica.
- o. Incluye reportes de trombocitopenia y disminución de cuenta plaquetaria.
- p. Incluye reportes de diarrea, incremento de peristaltismo e hipermotilidad gastrointestinal.

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

- <sup>4</sup> Incluye reportes de infección de vías urinaria, cistitis, pielonefritis, infección de vías urinarias por escherichia, infección bacteriana de vías urinarias, infección renal, pielonefritis aguda, infección micótica de vías urinarias, infección de vías urinarias por pseudomonas.

### Información adicional sobre las reacciones adversas seleccionadas

Los datos presentados a continuación reflejan información sobre reacciones adversas significativas de Tecentriq en monoterapia. Ver la sección Precauciones generales-Generalidades para el tratamiento de lo siguiente:

#### **Neumonitis relacionada con el sistema inmune**

La neumonitis ocurrió en 2.8% (86/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. De los 86 pacientes, un evento fue fatal. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 3.4 meses (rango: 3 días a 20.5 meses). La mediana de duración fue de 1.4 meses (rango: 3 día a 21.2+ meses; + indica un valor censurado). La neumonitis provocó suspensión de Tecentriq en 12 pacientes (0.4%). La neumonitis que requirió el uso de corticosteroides ocurrió en 1.3% (40/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

#### **Hepatitis relacionada con el sistema inmune**

La hepatitis ocurrió en 2.0% (62/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. De 62 pacientes, dos eventos fueron fatales. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 1.5 meses (rango 6 días a 18.8 meses). La mediana de duración fue de 2.1 meses (rango: 2 días a 22.0+ meses; + indica un valor censurado). La hepatitis condujo a la interrupción de Tecentriq en 6 (0.2%) pacientes. La hepatitis que requirió el uso de corticosteroides ocurrió en 0.3% (9/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

#### **Colitis relacionada con el sistema inmune**

La colitis ocurrió en 1.1% (34/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 4.7 meses (rango 15 días a 17.2 meses). La mediana de duración fue de 1.2 meses (rango: 1+día a 17.8 meses; + indica un valor censurado). La colitis provocó la suspensión de Tecentriq en 8 pacientes (0.3%). La colitis que requirió el uso de corticosteroides ocurrió en 0.4% (13/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

#### **Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmune**

##### Trastornos de la tiroides

El hipotiroidismo ocurrió en 4.8% (149/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 4.9 meses (rango: 3 día a 31.3 meses). El hipertiroidismo ocurrió en 0.9% (28/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 2.1 meses (rango: 21 días a 15.7 meses).



## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

### Insuficiencia suprarrenal

La insuficiencia adrenal ocurrió en 0.4% (11/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 5.5 meses (rango: 2 días a 19 meses). La duración mediana fue de 16.8 meses (rango: 1 día a 16.8 meses). La insuficiencia suprarrenal que requiere el uso de corticosteroides se produjo en el 0.3% (10/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

### Hipofisitis

La hipofisitis ocurrió en <0.1% (1/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. El tiempo de inicio de este paciente fue de 13.7 meses y los pacientes requirieron el uso de corticoesteroides.

### Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus ocurrió en 0.3% (10/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo de inicio fue de 3.6 meses (rango de 3 días a 9.9 meses). La diabetes mellitus requirió suspensión del tratamiento con Tecentriq en 3 pacientes (<0.1%).

### **Meningoencefalitis relacionada con el sistema inmune**

La meningoencefalitis ocurrió en el 0.4% (12/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo de inicio fue 15 días (rango 1 día a 12.5 meses). La mediana de duración fue de 26 días (rango de 6 días a 14.5+meses; + denota un valor censurado). La meningoencefalitis que requiere el uso de corticosteroides se produjo en el 0,1% (4/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq y los cuatro pacientes descontinuaron Tecentriq.

### **Neuropatías relacionadas con el sistema inmune**

Neuropatías, incluyendo el síndrome de Guillain-Barré y polineuropatía desmielinizante, ocurrió en 0.2% (5/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo hasta el inicio de este evento fue de 7 meses (rango: 18 días a 8.1 meses). La mediana de la duración fue de 8.0 meses (18 días a 8.3+ meses; denota un valor censurado). Guillain-Barré condujo a la interrupción de Tecentriq en 1 (<0.1%) paciente. El síndrome de Guillain-Barré que requirió el uso de corticosteroides ocurrió en <0.1% (2/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

### **Pancreatitis relacionada con el sistema inmune**

La pancreatitis, incluyendo el aumento de la amilasa y lipasa, ocurrió en 0.5% (16/3075) de los pacientes que recibieron monoterapia con Tecentriq. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 5.5 meses (rango: 9 días a 16.9 meses). La mediana de duración fue de 28 días (rango: 3 días a 12+ meses; + indica un valor censurado). La pancreatitis que requirió el uso de corticosteroides ocurrió en <0,1% (2/3075) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

#### Reacciones relacionadas con la infusión

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión (RRI) en ensayos clínicos con Tecentriq. Consultar la sección Dosis y vía de administración para las modificaciones de dosis recomendadas.

### **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos de interacción con Tecentriq y otros medicamentos. Como el atezolizumab se elimina de la circulación a través del catabolismo, no se esperan interacciones medicamentosas metabólicas.

### **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

Ver la sección Reacciones secundarias y adversas-Estudios clínicos.

### **12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

#### Carcinogénesis

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis con Tecentriq.

#### Genotoxicidad

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad con Tecentriq.

#### Alteración de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de fertilidad con Tecentriq; sin embargo, la evaluación de los órganos reproductivos del mono cynomolgus macho y hembra se incluyó en el estudio de toxicidad crónica. Tecentriq tuvo un efecto en los ciclos menstruales de todos los monos hembras en el grupo de dosis de 50 mg/kg caracterizado por un patrón de ciclo irregular durante la fase de dosificación y se relacionó con la falta de cuerpos lúteos frescos en los ovarios durante la necropsia terminal; este efecto fue reversible durante el período de recuperación libre de fármacos. No hubo efectos en los órganos reproductivos de los machos.

#### Toxicidad reproductiva

No se han efectuado estudios de reproducción o teratogénesis con Tecentriq. La ruta de señalización PD-L1/PD-1 está bien establecida como esencial para la tolerancia materno/fetal y la supervivencia embrionaria y fetal durante la gestación. Se espera que la administración de Tecentriq tenga un efecto adverso en el embarazo y representa un riesgo para el feto humano, incluyendo letalidad embrionaria.

## **13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Generalidades**

Tecentriq se debe administrar como una infusión intravenosa bajo la supervisión de un profesional de la salud. No administrar como inyección IV o bolo.

La sustitución por cualquier otro medicamento biológico requiere el consentimiento del médico que prescribe.

La dosis recomendada es de 1200 mg administrados mediante infusión IV cada tres semanas. La dosis inicial de Tecentriq se debe administrar en 60 minutos. Si la primera infusión es tolerada, las infusiones subsecuentes se pueden administrar en 30 minutos.

### **Duración del tratamiento**

Los pacientes deben ser tratados con Tecentriq hasta la pérdida del beneficio clínico (ver la sección Farmacocinética y farmacodinamia-Estudios clínicos de eficacia) o una toxicidad no manejable.

### **Dosis retrasadas u omitidas**

Si se omite una dosis programada de Tecentriq, se debe administrar tan pronto como sea posible. El esquema de administración debe ajustarse para mantener un intervalo de 3 semanas entre dosis.

### **Modificaciones de la dosis**

No se recomienda reducir la dosis de Tecentriq.

### **Modificaciones de dosis para reacciones adversas relacionadas con el sistema inmune**

Las recomendaciones para reacciones adversas específicas al medicamento (ver las secciones Precauciones generales y Reacciones secundarias y adversas) se presentan en la Tabla 3.

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA**  
**Tecentriq® (F.F. Solución)**

**Tabla 3. Recomendaciones para la modificación de la dosis por reacciones adversas específicas al medicamento**

Reacción adversa	Severidad	Modificación del tratamiento
Neumonitis relacionada con la respuesta inmunológica	Grado 2	Suspender <sup>1</sup>
	Grado 3 o 4	Suspender permanentemente
Hepatitis relacionada con la respuesta inmunológica	Grado 2 (ALT o AST > 3x ULN o bilirrubina en sangre > 1.5x ULN durante más de 5-7 días)	Suspender <sup>1</sup>
	Grado 3 o 4 (ALT o AST > 5.0x ULN o bilirrubina sanguínea > 3 veces el ULN)	Suspender permanentemente
Colitis relacionada con la respuesta inmunológica	Grado 2 diarrea o colitis	Suspender <sup>1</sup>
	Grado 3 diarrea o colitis	Suspender <sup>1</sup> Iniciar corticosteroides IV y cambiar a corticosteroides orales después de mejoría
	Grado 4 diarrea o colitis	Suspender permanentemente
Hipotiroidismo relacionado con la respuesta inmunológica	Sintomático	Suspender <sup>2</sup> Iniciar terapia de reemplazo de hormona tiroidea
Hipertiroidismo relacionado con la respuesta inmunológica	Sintomático	Suspender <sup>2</sup> Iniciar terapia antitiroidea según sea necesario
Insuficiencia suprarrenal relacionada con la respuesta inmunológica	Sintomático	Suspender <sup>1</sup>
Hipofisitis relacionada con la respuesta inmunológica	Grado 2 o 3	Suspender <sup>1</sup>
	Grado 4	Suspender permanentemente
Diabetes Tipo 1 relacionada con la respuesta inmunológica	Para ≥ hiperglucemia de grado 3 (glucosa en ayunas > 250 mg / dL)	Suspender <sup>2</sup> Iniciar insulina
Meningitis relacionada con la respuesta inmunológica , encefalitis, síndrome miasténico / miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré	Todos los grados	Suspender permanentemente
Pancreatitis relacionada con la respuesta inmunológica	Grado 2 o 3 ≥ Grado 3 niveles séricos de amilasa o lipasa aumentados (> 2.0 LSN)	Suspender <sup>1</sup>
	Grado 4 o pancreatitis recurrente de cualquier grado	Suspender permanentemente
Miocarditis relacionada con la respuesta inmunológica	Grado 2	Suspender
	Grado 3 o 4	Suspender permanentemente
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Reduzca la tasa de infusión o retenga el tratamiento

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### Tecentriq® (F.F. Solución)

	Grado 3 o 4	Suspender permanentemente
Rash	Grado 3	Suspender
	Grado 4	Suspender permanentemente

<sup>1</sup> Se debe iniciar el tratamiento con corticosteroides (1-2 mg / kg / día de prednisona o equivalente). El tratamiento con Tecentriq puede reiniciarse en pacientes con resolución completa o parcial (Grado 0 a 1) dentro de las 12 semanas, y después de que los corticosteroides se hayan reducido a  $\leq 10$  mg/día de prednisona oral o equivalente.

<sup>2</sup> El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse cuando los síntomas están controlados y el paciente es clínicamente estable.

Para otras reacciones relacionadas con el sistema inmune, según el tipo y la gravedad de la reacción, el tratamiento con Tecentriq debe suspenderse para reacciones adversas relacionadas con respuestas inmunológicas grado 2 o 3 y la terapia con corticosteroides (1-2 mg /kg/día de prednisona o equivalente) será iniciado. Si los síntomas mejoran a  $\leq$  grado 1, reduzca gradualmente los corticosteroides según lo indicado clínicamente. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora a  $\leq$  grado 1 dentro de las 12 semanas, y los corticosteroides se han reducido a  $\leq 10$  mg de prednisona oral o equivalente por día.

El tratamiento con Tecentriq debe suspenderse permanentemente para las reacciones adversas relacionadas con el grado 4 inmune, o cuando no se puede reducir la dosis de corticosteroides al equivalente de  $\leq 10$  mg de prednisona por día dentro de las 12 semanas posteriores al inicio.

### Instrucciones especiales de administración

#### Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tecentriq en niños y adolescentes de menos de 18 años de edad.

#### Uso geriátrico

Con base en el análisis farmacocinético poblacional, no se requiere un ajuste de la dosis de Tecentriq para los pacientes  $\geq 65$  años de edad (ver la sección Farmacocinética y Farmacodinamia-Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### Insuficiencia renal

Con base en un análisis farmacocinético poblacional, no se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal (ver la sección Farmacocinética y Farmacodinamia-Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### Insuficiencia hepática

Con base en un análisis farmacocinético de población, no se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve. No existe información en pacientes con insuficiencia

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA Tecentriq® (F.F. Solución)

hepática moderada o severa (ver la sección Farmacocinética y Farmacodinamia-Farmacocinética en poblaciones especiales).

### Instrucciones especiales de uso, manejo y eliminación

#### Instrucciones para la dilución

Tecentriq se debe preparar por un profesional de la salud utilizando técnica aséptica. Extraer 20 mL del concentrado líquido de Tecentriq del frasco ampula y diluirlo al volumen de administración requerido con solución de cloruro de sodio al 0.9%. Diluir únicamente con cloruro de sodio al 0.9% para infusión.

No se utilizan conservadores en Tecentriq, por lo tanto, cada frasco ampula es para uso único.

#### Incompatibilidades

No se han observado incompatibilidades entre Tecentriq y las bolsas para infusión IV con superficies de contacto fabricadas con cloruro de polivinilo (PVC), bolsas de polietileno (PE) o de poliolefina. Tampoco se han observado incompatibilidades con las membranas de filtro en línea compuestas de polietersulfona o polisulfona, los equipos de infusión y otros auxiliares de infusión compuestos de PVC, PE, polibutadieno o polieteruretano.

#### Eliminación de medicamentos no utilizados / caducados

La liberación de productos farmacéuticos en el medio ambiente debe ser minimizada. Los medicamentos no se deben tirar por las aguas residuales y evitar la eliminación de residuos domésticos. Use "sistemas de recolección" establecidos, si están disponibles en su ubicación.

### 14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No hay información acerca de la sobredosis con Tecentriq.

### 15. PRESENTACIONES

Caja con un frasco ampula con 1200 mg/20 mL e instructivos anexos (1 instructivo para el paciente y 1 instructivo para el profesional de la salud).

### 16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese entre 2 °C – 8 °C.

Protégase de la luz.

No se congele. No se agite.

Este medicamento no debe ser usado después de la fecha de caducidad mostrada en el envase.

La solución diluida para infusión debe usarse inmediatamente. Si la solución no se utiliza de inmediato, se puede almacenar por hasta 24 horas a 2 °C – 8 °C, o durante 8 horas a temperatura ambiente ( $\leq 25$  °C).

## **17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Este medicamento deberá ser prescrito por médicos especialistas.

Su venta requiere receta médica. Léase instructivo anexo.

No se deje al alcance de los niños.

Literatura exclusiva para médicos.

No se use en el embarazo, la lactancia, ni en menores de 18 años.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx)

También reporte las sospechas de reacciones adversas a través del centro de información médica y la unidad de farmacovigilancia de Roche:

Tels: [55] 52585225, 52585099, 018008218887

Correo: [mexico.info@roche.com](mailto:mexico.info@roche.com)

## **18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

### **Para:**

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124,

CH-4070 Basilea, Suiza

### **Representante Legal:**

Productos Roche, S.A. de C.V.

Cerrada de Bezares No. 9,

Col. Lomas de Bezares, C.P. 11910,

Deleg. Miguel Hidalgo,

Ciudad de México, México

(Logo ROCHE)

® Marca Registrada

## **19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO**

Reg. No. 225M2018 SSA IV