São Paulo, 17 de Julho de 2018.

Comunicado importante sobre: alteração da bula de Tecentriq® (atezolizumabe): Revisão da indicação do medicamento para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial (UC) localmente avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de platina ou que sejam considerados inelegíveis à cisplatina.

Prezado (a) Doutor (a),

A Roche Farma Brasil gostaria de informá-lo (a) sobre uma atualização da bula de Tecentriq® (atezolizumabe) baseada nos dados preliminares de um estudo clínico em andamento (IMvigor130). O estudo demonstrou que, quando usado como monoterapia no tratamento de primeira linha para pacientes com carcinoma urotelial **com baixa expressão de PD-L1** (ligante de morte programada 1), ou seja, menos de 5% de expressão de PD-L1 em células imunes que infiltram o tumor, a taxa de sobrevida tem uma redução, quando comparado à quimioterapia à base de platina.

Dessa forma, a indicação de Tecentriq® (atezolizumabe) como monoterapia em primeira linha para carcinoma urotelial está sendo revisada para o tratamento de pacientes adultos com este tipo de tumor localmente avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de platina ou que sejam considerados inelegíveis à cisplatina e ***cujo tumor tenha uma alta expressão de PD-L1*** (maior ou igual a 5% de expressão de PD-L1 em células imunes que infiltram o tumor).

Permanece inalterado o uso de Tecentriq® (atezolizumabe) após quimioterapia prévia à base de platina.

Histórico relacionado à eficácia

IMvigor130 é um estudo de fase III em andamento, multicêntrico, randomizado, placebo controlado, que compara quimioterapia à base de platina com atezolizumabe administrado como monoterapia ou atezolizumabe em combinação com quimioterapia à base de platina em pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que não receberam tratamento prévio. IMvigor130 está recrutando, para a primeira linha, pacientes elegíveis e inelegíveis à cisplatina. Os braços do estudo são os seguintes:

- Braço A (atezolizumabe em combinação com quimioterapia à base de platina [cisplatina ou carboplatina] e gencitabina)
- Braço B (atezolizumabe como monoterapia)

- Braço C (placebo em combinação com quimioterapia à base de platina [cisplatina ou carboplatina] e gencitabina)

Dados preliminares mostraram uma redução na sobrevida com Tecentriq® (atezolizumabe) como monoterapia, comparado à quimioterapia à base de platina, em pacientes com carcinoma urotelial metastático que não haviam recebido tratamento prévio e cujo tumor apresentava baixa expressão de PD-L1 (menos de 5% de expressão de PD-L1 em células imunes que infiltram o tumor). Em 19 de março de 2018, o Comitê independente de Monitoramento de Dados (iDMC) recomendou que nenhum novo paciente cujo tumor apresentasse baixa expressão de PD-L1 fosse recrutado para o braço B. Pacientes já recrutados para esse braço foram recomendados a continuar no estudo sem modificações no tratamento. A recomendação para pacientes cujo tumor tivesse alta expressão de PD-L1 (5% ou mais de expressão de PD-L1 em células imunes que infiltram o tumor) foi de que continuassem a ser recrutados para o braço B. Demais braços do estudo (A e C) continuaram, conforme planejado.

Mantendo nosso compromisso com a transparência de dados clínicos e a saúde e bem-estar dos pacientes, continuaremos monitorando os estudos com o medicamento e qualquer novo dado expressivo será comunicado proativamente.

O iDMC não observou nenhuma preocupação com o perfil de eventos adversos de Tecentriq® (atezolizumabe) no estudo IMvigor130.

As informações descritas nesse comunicado foram comunicadas ao *Food and Drug Administration* (FDA) e à *European Medicines Agency* (EMA). Tanto FDA como EMA enviaram alertas aos profissionais de saúde e investigadores em oncologia clínica sobre essas questões:

- https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm608075.htm
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/05/news_detail_002964.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Informação sobre as indicações

O texto de bula de Tecentriq® (atezolizumabe) será atualizado com as informações descritas neste comunicado, de acordo com as regulamentações aplicáveis. Após aprovação da ANVISA, a bula estará disponível para consulta nos canais apropriados da Roche.

Notificações

Os profissionais de saúde devem reportar quaisquer suspeitas de eventos adversos com Tecentriq® (atezolizumabe) de acordo com o sistema nacional de notificação espontânea ANVISA (NOTIVISA).

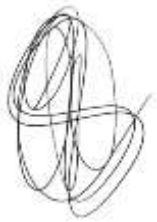
Você pode nos ajudar a monitorar a segurança de Tecentriq® (atezolizumabe) reportando eventos adversos suspeitos ou relacionados a esse medicamento para a ANVISA (NOTIVISA) e para a Roche (brasil.faleconosco@roche.com/ brasil.farmacovigilancia@roche.com / 0800-77-20-292).

Contato com a empresa

Para informações ou quaisquer dúvidas adicionais relacionadas ao conteúdo desta comunicação ou ao uso de Tecentriq® (atezolizumabe), não hesite em nos contatar por meio do Serviço de Informações Roche: brasil.faleconosco@roche.com/ 0800-77-20-292. Av. Engenheiro Billings, 1729 – Jaguaré, 05321-900, São Paulo - SP, Brasil.

Estamos à sua disposição.

Atenciosamente,



Dr. Lenio Alvarenga
Diretor Médico

Dr. Jamilson Bellan
Gerente Médico