

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TECVAYLI 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
TECVAYLI 90 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TECVAYLI 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο των 3 ml περιέχει 30 mg teclistamab (10 mg/ml).

TECVAYLI 90 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο των 1,7 ml περιέχει 153 mg teclistamab (90 mg/ml).

Το teclistamab είναι ένα ανθρωποποιημένο διειδικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G4-προλίνης, αλανίνης, αλανίνης (IgG4-PAA) που στρέφεται κατά του αντιγόνου ωρίμανσης των Β κυττάρων (BCMA) και των CD3 υποδοχέων, το οποίο παράγεται σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Ωοθήκη Κινεζικού Κρικητού [CHO]) με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Το διάλυμα είναι άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο, με pH 5,2 και με ωσμωμοριακότητα περίπου 296 mOsm/l (10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα) και περίπου 357 mOsm/l (90 mg/ml ενέσιμο διάλυμα).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το TECVAYLI ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και ενός αντι-CD38 αντισώματος και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με TECVAYLI θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

Το TECVAYLI θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με επαρκώς εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό και κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από κάθε δόση του TECVAYLI στο σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα (βλ. παρακάτω).

Το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη (βλ. Πίνακα 3 και παράγραφο 4.4).

Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για το TECVAYLI δίνεται στον Πίνακα 1. Οι συνιστώμενες δόσεις του TECVAYLI είναι 1,5 mg/kg με υποδόρια (SC) ένεση ανά εβδομάδα, αφού έχουν προηγηθεί σταδιακά αυξανόμενες δόσεις των 0,06 mg/kg και 0,3 mg/kg. Σε ασθενείς που έχουν πλήρη ανταπόκριση ή καλύτερη για ελάχιστο διάστημα 6 μηνών, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο μιας μειωμένης δοσολογικής συχνότητας των 1,5 mg/kg SC κάθε δύο εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία με το TECVAYLI θα πρέπει να ξεκινά σύμφωνα με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα στον Πίνακα 1 προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση και η βαρύτητα του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγία να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα καθημερινά για 48 ώρες μετά τη χορήγηση όλων των δόσεων στο πλαίσιο του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI (βλ. παράγραφο 4.4).

Μη τήρηση των συνιστώμενων δόσεων ή του δοσολογικού σχήματος για την έναρξη της θεραπείας ή επανέναρξη της θεραπείας μετά από καθυστερήσεις δόσεων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα και βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τον μηχανισμό δράσης, ιδιαίτερα του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 1: Δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI

Δοσολογικό σχήμα	Ημέρα	Δόση ^α	
Όλοι οι ασθενείς			
Σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα^β	Ημέρα 1	Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1	0,06 mg/kg SC εφάπαξ δόση
	Ημέρα 3 ^γ	Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2	0,3 mg/kg SC εφάπαξ δόση
	Ημέρα 5 ^δ	Πρώτη δόση συντήρησης	1,5 mg/kg SC εφάπαξ δόση
Εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα^β	Μία εβδομάδα μετά την πρώτη δόση συντήρησης και εβδομαδιαία εφεξής ^ε	Επόμενες δόσεις συντήρησης	1,5 mg/kg SC μία φορά την εβδομάδα
Ασθενείς που έχουν πλήρη ανταπόκριση ή καλύτερη για ελάχιστο διάστημα 6 μηνών			
Δοσολογικό σχήμα κάθε δύο εβδομάδες^β	Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογικής συχνότητας σε 1,5 mg/kg SC κάθε δύο εβδομάδες		

^α Η δόση βασίζεται στο πραγματικό σωματικό βάρος και θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως.

^β Βλ. Πίνακα 2 για συστάσεις για την επανέναρξη του TECVAYLI μετά από καθυστερήσεις δόσεων.

^γ Η Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 μπορεί να δοθεί μεταξύ δύο έως επτά ημέρες μετά τη Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1.

^δ Η πρώτη δόση συντήρησης μπορεί να δοθεί μεταξύ δύο έως επτά ημέρες μετά την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2. Αυτή είναι η πρώτη πλήρης δόση συντήρησης (1,5 mg/kg).

^ε Τηρήστε ελάχιστο διάστημα πέντε ημερών ανάμεσα στις εβδομαδιαίες δόσεις συντήρησης.

Διάρκεια θεραπείας

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με TECVAYLI μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας

Τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πρέπει να χορηγούνται 1 έως 3 ώρες πριν από κάθε δόση του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI (βλ. Πίνακα 1) προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

- Κορτικοστεροειδές (από στόματος ή ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη 16 mg)
- Αντιισταμινικό (από στόματος ή ενδοφλέβια διφαινυδραμίνη 50 mg, ή ισοδύναμο)
- Αντιπυρετικά (από στόματος ή ενδοφλέβια ακετομινοφαίνη 650 έως 1.000 mg, ή ισοδύναμο)

Η χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων προ της θεραπείας μπορεί επίσης να απαιτηθεί πριν από τη χορήγηση των επόμενων δόσεων του TECVAYLI για τους ακόλουθους ασθενείς:

- Ασθενείς που επαναλαμβάνουν δόσεις στο πλαίσιο του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI λόγω καθυστερήσεων δόσεων (Πίνακας 2), ή
- Ασθενείς που εμφάνισαν CRS μετά την προηγούμενη δόση (Πίνακας 3).

Πρόληψη της επανενεργοποίησης του έρπητα ζωστήρα

Πριν από την έναρξη θεραπείας με το TECVAYLI, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιϊκής προφυλακτικής αγωγής για την πρόληψη της επανενεργοποίησης του ιού του έρπητα ζωστήρα, σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Επανάραξη του TECVAYLI μετά από καθυστέρηση δόσης

Εάν καθυστερήσει μια δόση του TECVAYLI, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου βάσει των συστάσεων που αναφέρονται στον Πίνακα 2 και το TECVAYLI θα πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα (βλ. Πίνακα 1). Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 2. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται αναλόγως (βλ. παράγραφο 4.2).

Πίνακας 2: Συστάσεις για την επανάραξη της θεραπείας με TECVAYLI μετά από καθυστέρηση δόσης

Τελευταία δόση που χορηγήθηκε	Διάρκεια της καθυστέρησης από την τελευταία δόση που χορηγήθηκε	Ενέργεια
Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1	Πάνω από 7 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI με την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg) ^a .
Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2	8 ημέρες έως 28 ημέρες	Επαναλάβετε την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (0,3 mg/kg) ^a και συνεχίστε το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI.
	Πάνω από 28 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI με την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg) ^a .
Οποιοσδήποτε δόσεις συντήρησης	8 ημέρες έως 28 ημέρες	Συνεχίστε το TECVAYLI στην τελευταία δόση συντήρησης και σχήμα.
	Πάνω από 28 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI με την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg) ^a .

^a Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τη δόση του TECVAYLI και οι ασθενείς να παρακολουθούνται αναλόγως.

Τροποποιήσεις δόσης

Η θεραπεία με το TECVAYLI θα πρέπει να ξεκινά σύμφωνα με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα στον Πίνακα 1.

Δεν συνιστώνται μειώσεις της δόσης του TECVAYLI.

Ενδέχεται να απαιτηθούν καθυστερήσεις δόσεων προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι τοξικότητες που σχετίζονται με το TECVAYLI (βλ. παράγραφο 4.4). Συστάσεις για την επανέναρξη του TECVAYLI μετά από μια καθυστέρηση δόσης παρέχονται στον Πίνακα 2.

Οι συνιστώμενες ενέργειες μετά από ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση του TECVAYLI αναφέρονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Συνιστώμενες ενέργειες μετά από ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση του TECVAYLI

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμός	Ενέργειες
Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών ^a (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 1 <ul style="list-style-type: none">Θερμοκρασία ≥ 38 °C^β	<ul style="list-style-type: none">Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας.Βλ. Πίνακα 4 για τη διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών.Χορηγήστε φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν από την επόμενη δόση του TECVAYLI.
	Βαθμού 2 <ul style="list-style-type: none">Θερμοκρασία ≥ 38 °C^β και μαζί ένα από τα εξής:<ul style="list-style-type: none">Υπόταση που ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών και για την οποία δεν απαιτούνται αγγειοσυσπαστικά, ήΑνάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής^γ ή μάσκα οξυγόνου με σωλήνα (blow-by)	<ul style="list-style-type: none">Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας.Βλ. Πίνακα 4 για τη διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών.Χορηγήστε φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν από την επόμενη δόση του TECVAYLI.Παρακολουθείτε τον ασθενή καθημερινά για 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του TECVAYLI. Δώστε οδηγία στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της καθημερινής παρακολούθησης.
	Βαθμού 3 (Διάρκεια: λιγότερο από 48 ώρες) <ul style="list-style-type: none">Θερμοκρασία ≥ 38 °C^β και μαζί ένα από τα εξής:<ul style="list-style-type: none">Υπόταση για την οποία απαιτείται ένα αγγειοσυσπαστικό, με ή χωρίς βαζοπρεσίνη, ήΑνάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής^γ, μάσκα προσώπου, μάσκα χωρίς επανεισπνοή ή μάσκα Venturi	

	<p>Βαθμού 3 (Υποτροπιάζον ή διάρκεια: περισσότερο από 48 ώρες)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Θερμοκρασία ≥ 38 °C^β και μαζί ένα από τα εξής: <ul style="list-style-type: none"> • Υπόταση για την οποία απαιτείται ένα αγγειοσυσπαστικό, με ή χωρίς βαζοπρεσίνη, ή • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής^γ, μάσκα προσώπου, μάσκα χωρίς επανεισπνοή ή μάσκα Venturi. <p>Βαθμού 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Θερμοκρασία ≥ 38 °C^β και μαζί ένα από τα εξής: <ul style="list-style-type: none"> • Υπόταση για την οποία απαιτούνται πολλαπλά αγγειοσυσπαστικά (εκτός της βαζοπρεσίνης), ή • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με θετική πίεση (π.χ. συνεχής θετική πίεση αεραγωγών [CPAP], διαφασική θετική πίεση αεραγωγών [BiPAP], διασωλήνωση και μηχανικός αερισμός). 	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία με το TECVAYLI. • Βλ. Πίνακα 4 για τη διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών.
--	---	---

Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS) ^δ (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 1	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας. • Βλ. Πίνακα 5 για τη διαχείριση του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα.
	Βαθμού 2 Βαθμού 3 (Πρώτη εμφάνιση)	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας. • Βλ. Πίνακα 5 για τη διαχείριση του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα. • Παρακολουθείτε τον ασθενή καθημερινά για 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του TECVAYLI. Δώστε οδηγία στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της καθημερινής παρακολούθησης.
	Βαθμού 3 (Επανεμφάνιση) Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία με το TECVAYLI. • Βλ. Πίνακα 5 για τη διαχείριση του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα.
Λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4)	Όλων των Βαθμών	<ul style="list-style-type: none"> • Μην χορηγείτε το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη. Το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI μπορεί να συνεχιστεί μετά την αποδρομή της ενεργού λοίμωξης.
	Βαθμού 3 Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά τις επόμενες δόσεις συντήρησης του TECVAYLI (δηλ. τις δόσεις που χορηγούνται μετά το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI) έως ότου η λοίμωξη να βελτιωθεί σε Βαθμού 2 ή καλύτερου βαθμού.

Αιματολογικές τοξικότητες (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)	Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων κάτω από $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI έως ότου ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων να είναι $0,5 \times 10^9/l$ ή υψηλότερος.
	Εμπύρετη ουδετεροπενία	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI έως ότου ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων να είναι $1,0 \times 10^9/l$ ή υψηλότερος και έως την αποδρομή του πυρετού.
	Αιμοσφαιρίνη κάτω από 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI έως ότου η αιμοσφαιρίνη να είναι 8 g/dl ή υψηλότερη.
	Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 25.000/ μ l Αριθμός αιμοπεταλίων μεταξύ 25.000/ μ l και 50.000/ μ l με αιμορραγία	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI έως ότου ο αριθμός αιμοπεταλίων να είναι 25.000/μl ή υψηλότερος και να μην υπάρχουν ενδείξεις αιμορραγίας.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) ^ε	Βαθμού 3 Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το TECVAYLI έως ότου η ανεπιθύμητη ενέργεια να βελτιωθεί σε Βαθμού 2 ή καλύτερου βαθμού.

^α Με βάση τη βαθμολόγηση της Αμερικανικής Εταιρείας Μεταμοσχεύσεων και Κυτταρικής Θεραπείας (ASTCT) για το CRS (Lee et al 2019).

^β Αποδιδόμενο στο CRS. Μπορεί να μην υπάρχει πάντα παρουσία πυρετού ταυτόχρονα με υπόταση ή υποξία, καθώς μπορεί να καλύπτεται από παρεμβάσεις όπως η χορήγηση αντιπυρετικών ή αντικυτταροκινικής θεραπείας (π.χ. τοσιλιζουμπάμπη ή στεροειδή).

^γ Η ρινική κάνουλα χαμηλής ροής έχει ροή ≤ 6 l/min, και η ρινική κάνουλα υψηλής ροής έχει ροή >6 l/min.

^δ Με βάση τη βαθμολόγηση της ASTCT για το ICANS.

^ε Με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (NCI-CTCAE), Έκδοση 4.03.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του TECVAYLI στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το TECVAYLI προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων αντιδράσεων, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν TECVAYLI.

Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του CRS μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς να περιορίζονται σε αυτά, πυρετό, υποξία, ρίγη, υπόταση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία και αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Οι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές του CRS μπορεί να περιλαμβάνουν καρδιακή δυσλειτουργία, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων, νευρολογική τοξικότητα, νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC).

Η θεραπεία με το TECVAYLI θα πρέπει να ξεκινά σύμφωνα με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος CRS. Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας (κορτικοστεροειδή, αντιισταμινικά και αντιπυρετικά) θα πρέπει να χορηγούνται πριν από κάθε δόση του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος CRS (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ακόλουθοι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγία να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται καθημερινά για 48 ώρες:

- Αν ο ασθενής έχει λάβει οποιαδήποτε δόση στο πλαίσιο του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI (για CRS).
- Αν ο ασθενής έχει λάβει TECVAYLI μετά την εμφάνιση CRS Βαθμού 2 ή υψηλότερου.

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν CRS μετά την προηγούμενη τους δόση θα πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν την επόμενη δόση του TECVAYLI.

Θα πρέπει να δοθεί συμβουλή στους ασθενείς να ζητήσουν ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν σημεία ή συμπτώματα CRS. Με το πρώτο σημείο CRS, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως για νοσηλεία. Θα πρέπει να παρέχεται θεραπεία με υποστηρικτική φροντίδα, τοσιλιζουμάμπη, και/ή κορτικοστεροειδή, βάσει της βαρύτητας όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 4 παρακάτω. Η χρήση των αυξητικών παραγόντων μυελοειδούς σειράς, ιδιαίτερα του παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων μακροφάγων (GM-CSF) έχει τη δυνατότητα να επιδεινώσει τα συμπτώματα του CRS και θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του CRS. Η θεραπεία με το TECVAYLI θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά μέχρι την αποδρομή του CRS όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 3 (βλ. παράγραφο 4.2).

Διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών

Το CRS θα πρέπει να αναγνωρίζεται με βάση την κλινική εικόνα. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να λαμβάνουν θεραπεία για άλλες αιτίες πυρετού, υποξίας και υπότασης.

Εάν υπάρχει υποψία για CRS, το TECVAYLI θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας (βλ. Πίνακα 3). Η διαχείριση του CRS θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις στον Πίνακα 4. Υποστηρικτική φροντίδα για το CRS (που περιλαμβάνει αλλά δεν περιορίζεται σε αντιπυρετικούς παράγοντες, υποστήριξη με ενδοφλέβια υγρά, αγγειοσυσπαστικά, συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου κ.ά.) θα πρέπει να χορηγείται όπως κρίνεται κατάλληλο. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας εργαστηριακών εξετάσεων για την παρακολούθηση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), των αιματολογικών παραμέτρων καθώς και της πνευμονικής, καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

Πίνακας 4: Συστάσεις για τη διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών με τοσιλιζουμάμπη και κορτικοστεροειδή

Βαθμός ^ε	Συμπτώματα προσέλευσης	Τοσιλιζουμάμπη ^α	Κορτικοστεροειδή ^β
Βαθμού 1	Θερμοκρασία ≥ 38 °C ^γ	Μπορεί να εξετάζεται η χορήγησή της	Δεν εφαρμόζεται
Βαθμού 2	Θερμοκρασία ≥ 38 °C ^γ και μαζί ένα από τα εξής: <ul style="list-style-type: none">Υπόταση που ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών και για την οποία δεν απαιτούνται αγγειοσυσπαστικά, ήΑνάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής^δ ή μάσκα οξυγόνου με σωλήνα (blow-by)	Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη ^β 8 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας (να μην υπερβαίνει τα 800 mg). Επαναλάβετε τη χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης κάθε 8 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, εάν δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών ή στην αύξηση του συμπληρωματικού οξυγόνου. Περιορίστε τον αριθμό των δόσεων στις 3 δόσεις κατά μέγιστο σε διάστημα 24 ωρών. Ο μέγιστος συνολικός αριθμός δόσεων είναι 4 δόσεις.	Εάν δεν υπάρξει βελτίωση εντός 24 ωρών από την έναρξη της τοσιλοζιμάμπης, χορηγήστε μεθυλοπρεδνιζολόνη 1 mg/kg ενδοφλεβίως δύο φορές την ημέρα ή δεξαμεθαζόνη 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση κορτικοστεροειδών έως ότου το συμβάν να είναι Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, και κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση σε διάστημα 3 ημερών.

<p>Βαθμού 3</p>	<p>Θερμοκρασία $\geq 38^{\circ} C^{\gamma}$ και μαζί ένα από τα εξής:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υπόταση για την οποία απαιτείται ένα αγγειοσυσπαστικό, με ή χωρίς βαζοπρεσίνη, ή • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής^δ, μάσκα προσώπου, μάσκα χωρίς επανεισπνοή ή μάσκα Venturi 	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη 8 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας (να μην υπερβαίνει τα 800 mg).</p> <p>Επαναλάβετε τη χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης κάθε 8 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, εάν δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών ή στην αύξηση του συμπληρωματικού οξυγόνου.</p> <p>Περιορίστε τον αριθμό των δόσεων στις 3 δόσεις κατά μέγιστο σε διάστημα 24 ωρών. Ο μέγιστος συνολικός αριθμός δόσεων είναι 4 δόσεις.</p>	<p>Εάν δεν υπάρξει βελτίωση, χορηγήστε μεθυλοπρεδνιζολόνη 1 mg/kg ενδοφλεβίως δύο φορές την ημέρα ή δεξαμεθαζόνη 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες.</p> <p>Συνεχίστε τη χρήση κορτικοστεροειδών έως ότου το συμβάν να είναι Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, και κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση σε διάστημα 3 ημερών.</p>
<p>Βαθμού 4</p>	<p>Θερμοκρασία $\geq 38^{\circ} C^{\gamma}$ και μαζί ένα από τα εξής:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υπόταση για την οποία απαιτούνται πολλαπλά αγγειοσυσπαστικά (εκτός της βαζοπρεσίνης), ή • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με θετική πίεση (π.χ. συνεχής θετική πίεση αεραγωγών [CPAP], διασπαστική θετική πίεση αεραγωγών [BiPAP], διασωλήνωση και μηχανικός αερισμός) 	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη 8 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας (να μην υπερβαίνει τα 800 mg).</p> <p>Επαναλάβετε τη χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης κάθε 8 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, εάν δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών ή στην αύξηση του συμπληρωματικού οξυγόνου.</p> <p>Περιορίστε τον αριθμό των δόσεων στις 3 δόσεις κατά μέγιστο σε διάστημα 24 ωρών. Ο μέγιστος συνολικός αριθμός δόσεων είναι 4 δόσεις.</p>	<p>Όπως περιγράφεται παραπάνω, ή χορηγήστε μεθυλοπρεδνιζολόνη 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα για 3 ημέρες σύμφωνα με την κρίση του ιατρού.</p> <p>Εάν δεν υπάρξει βελτίωση ή εάν επιδεινωθεί η κατάσταση, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικών ανοσοκατασταλτικών^β.</p>

^α Ανατρέξτε στις πληροφορίες συνταγογράφησης της τοσιλιζουμάμπης για λεπτομέρειες.

^β Αντιμετωπίστε το μη ανταποκρινόμενο CRS σύμφωνα με τις θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

^γ Αποδιδόμενο στο CRS. Μπορεί να μην υπάρχει πάντα παρουσία πυρετού ταυτόχρονα με την υπόταση ή υποξία, καθώς μπορεί να καλύπτεται από παρεμβάσεις όπως η χορήγηση αντιπυρετικών ή αντικτυταροκινικής θεραπείας (π.χ. τοσιλιζουμάμπη ή κορτικοστεροειδή).

^δ Η ρινική κάνουλα χαμηλής ροής έχει ροή ≤ 6 l/min, ενώ η ρινική κάνουλα υψηλής ροής έχει ροή >6 l/min.

^ε Με βάση τη βαθμολόγηση της ASTCT για το CRS (Lee et al 2019).

Νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS

Σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του Συνδρόμου Νευροτοξικότητας Σχετιζόμενου με Ανοσοδραστικά Κύτταρα (ICANS), εμφανίστηκαν μετά τη θεραπεία με το TECVAYLI.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ή συμπτώματα νευρολογικών τοξικοτήτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας και να λάβουν άμεσα θεραπεία.

Θα πρέπει να δοθεί συμβουλή στους ασθενείς να ζητήσουν άμεσα ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν σημεία ή συμπτώματα νευρολογικής τοξικότητας. Με το πρώτο σημείο νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως και να λαμβάνουν θεραπεία με βάση τη βαρύτητα. Ασθενείς που παρουσιάζουν ICANS Βαθμού 2 ή υψηλότερου ή πρώτη εμφάνιση Βαθμού 3 ICANS με την προηγούμενη δόση του TECVAYLI θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγία να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται καθημερινά για 48 ώρες για σημεία και συμπτώματα.

Για το ICANS και άλλες νευρολογικές τοξικότητες, η θεραπεία με TECVAYLI θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 3 (βλ. παράγραφο 4.2).

Λόγω του ενδεχόμενου εμφάνισης ICANS, θα πρέπει να δοθεί στους ασθενείς η συμβουλή να μην οδηγούν ή να μην χειρίζονται βαρέα μηχανήματα κατά τη διάρκεια του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI και για 48 ώρες μετά την ολοκλήρωση του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI και σε περίπτωση νέας έναρξης οποιωνδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.7).

Διαχείριση των νευρολογικών τοξικοτήτων

Με το πρώτο σημείο νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο νευρολογικής αξιολόγησης. Άλλα αίτια των νευρολογικών συμπτωμάτων θα πρέπει να αποκλειστούν. Το TECVAYLI θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας (βλ. Πίνακα 3). Θα πρέπει να παρέχεται εντατική φροντίδα και υποστηρικτική θεραπεία για τις βαριάς μορφής ή απειλητικές για τη ζωή νευρολογικές τοξικότητες. Η γενική διαχείριση της νευρολογικής τοξικότητας (π.χ. ICANS με ή χωρίς συνυπάρχον CRS) συνοψίζεται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS)

Βαθμός	Συμπτώματα προσέλευσης^a	Με συνυπάρχον CRS	Χωρίς συνυπάρχον CRS
Βαθμού 1	Βαθμολογία ICE 7-9 ^b Η, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης ^γ : αφυπνίζεται αυθόρμητα.	Διαχείριση του CRS σύμφωνα με τον Πίνακα 4.	Παρακολουθήστε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής και αξιολόγησης από νευρολόγο, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού.
		Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλακτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων.	

<p>Βαθμού 2</p>	<p>Βαθμολογία ICE 3-6^β</p> <p>Η επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης^γ: αφυπνίζεται από φωνή.</p>	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη σύμφωνα με τον Πίνακα 4 για τη διαχείριση του CRS. Εάν δεν υπάρξει βελτίωση μετά την έναρξη της τοσιλιζουμάμπης, χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^δ 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες, εάν ο ασθενής δεν λαμβάνει ήδη άλλα κορτικοστεροειδή. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p>	<p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^δ 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες.</p> <p>Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν μειώστε σταδιακά τη δόση.</p>
		<p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. Εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής νευρολόγων και άλλων ειδικών για περαιτέρω αξιολόγηση, ως απαιτείται.</p>	
<p>Βαθμού 3</p>	<p>Βαθμολογία ICE 0-2^β</p> <p>Η, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης^γ: αφυπνίζεται μόνο με απτικό ερέθισμα, ή</p> <p>επιληπτικές κρίσεις^γ, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> • κάθε κλινική επιληπτική κρίση, εστιασμένη ή γενικευμένη, που υποχωρεί ταχέως, ή • επιληπτικές κρίσεις χωρίς σπασμούς στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) που υποχωρούν με παρέμβαση, ή <p>αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση: εστιακό/εντοπισμένο οίδημα στη νευροαπεικόνιση^γ.</p>	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη σύμφωνα με τον Πίνακα 4 για τη διαχείριση του CRS. Επιπροσθέτως, χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^δ 10 mg ενδοφλεβίως με την πρώτη δόση της τοσιλιζουμάμπης και επαναλάβετε τη χορήγηση της δόσης κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν μειώστε σταδιακά τη δόση.</p>	<p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^δ 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες.</p> <p>Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν μειώστε σταδιακά τη δόση.</p>
		<p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. Εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής νευρολόγων και άλλων ειδικών για περαιτέρω αξιολόγηση, σύμφωνα με τις ανάγκες.</p>	

<p>Βαθμού 4</p>	<p>Βαθμολογία ICE 0^β</p> <p>Η επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης^γ είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> ο ασθενής είναι μη αφυπνίσιμος ή χρειάζεται έντονα ή επαναλαμβανόμενα απτικά ερεθίσματα για να αφυπνιστεί, ή λήθαργος ή κώμα, ή <p>επιληπτικές κρίσεις^γ, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> απειλητική για τη ζωή, παρατεταμένη επιληπτική κρίση (>5 min), ή επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις, βάσει κλινικής εικόνας ή ηλεκτρικής δραστηριότητας, χωρίς επιστροφή στην αρχική κατάσταση ενδιάμεσως, ή <p>κινητικά ευρήματα^γ:</p> <ul style="list-style-type: none"> βαθιά εστιακή κινητική αδυναμία, όπως ημιπάρεση ή παραπάρεση, ή <p>αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση / εγκεφαλικό οίδημα^γ, με σημεία/συμπτώματα όπως:</p> <ul style="list-style-type: none"> διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα στη νευροαπεικόνιση, ή στάσεις απεγκεφαλισμού ή αποφλοίωσης, ή παράλυση του βου κρανιακού νεύρου, ή οίδημα οπτικής θηλής, ή τριάδα του Cushing 	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη σύμφωνα με τον Πίνακα 4 για τη διαχείριση του CRS.</p> <p>Όπως παραπάνω, ή εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μεθυλπρεδνιζολόνης 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα με την πρώτη δόση της τοσιλιζουμάμπης και συνεχίστε τη χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα για 2 ή περισσότερες ημέρες.</p> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. Εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής νευρολόγων και άλλων ειδικών για περαιτέρω αξιολόγηση, σύμφωνα με τις ανάγκες. Σε περίπτωση αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης/εγκεφαλικού οιδήματος, ανατρέξτε στις θεσμικές κατευθυντήριες γραμμές του για τη διαχείριση.</p>	<p>Όπως παραπάνω, ή εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μεθυλπρεδνιζολόνης 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα για 3 ημέρες. Εάν υπάρξει βελτίωση, τότε διαχειριστείτε όπως παραπάνω.</p>
------------------------	---	--	---

^α Η διαχείριση καθορίζεται από το πιο σοβαρό συμβάν που δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλο αίτιο.

^β Εάν ο ασθενής είναι αφυπνίσσιμος και ικανός να υποβληθεί σε Αξιολόγηση της Σχετιζόμενης με Ανοσοδραστικά Κύτταρα Εγκεφαλοπάθειας (ICE), αξιολογήστε τις εξής παραμέτρους: **Προσανατολισμός** (όσον αφορά το έτος, τον μήνα, την πόλη, το νοσοκομείο = 4 βαθμοί), **Κατονομασία** (κατονομασία 3 αντικειμένων, π.χ. υπόδειξη ρολογιού, στυλό, κουμπιού = 3 βαθμοί), **Εκτέλεση εντολών** (π.χ. «Δείξτε μου 2 δάχτυλα» ή «Κλείστε τα μάτια και βγάλτε έξω τη γλώσσα σας» = 1 βαθμός), **Γράψιμο** (ικανότητα να γράψει μια σταθερή πρόταση = 1 βαθμός) και **Προσοχή** (μέτρηση από το 100 προς τα κάτω ανά 10 = 1 βαθμός). Εάν ο ασθενής είναι μη αφυπνίσσιμος και δεν είναι σε θέση να υποβληθεί σε αξιολόγηση ICE (ICANS Βαθμού 4) = 0 βαθμοί.

^γ Μη αποδιδόμενο σε άλλο αίτιο.

^δ Όλες οι αναφορές σε χορήγηση δεξαμεθαζόνης εννοούν δεξαμεθαζόνη ή ισοδύναμο.

Λοιμώξεις

Βαριάς μορφής, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν TECVAYLI (βλ. παράγραφο 4.8). Νέες ιογενείς λοιμώξεις ή επανενεργοποίηση ιογενών λοιμώξεων εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TECVAYLI. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) έχει επίσης παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TECVAYLI.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TECVAYLI και να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία. Θα πρέπει να χορηγείται προφυλακτική αντιμικροβιακή αγωγή σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη. Για τις επόμενες δόσεις, το TECVAYLI θα πρέπει να διακοπτεται προσωρινά όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 3 (βλ. παράγραφο 4.2).

Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που στρέφονται κατά των Β κυττάρων μπορεί να προκύψει επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β, και σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να οδηγήσει σε κεραινοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο.

Οι ασθενείς με επιβεβαιωμένο θετικό ορολογικό έλεγχο για HBV θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά και εργαστηριακά σημεία επανενεργοποίησης του HBV ενόσω λαμβάνουν το TECVAYLI και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας με TECVAYLI.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανενεργοποίηση του HBV ενόσω λαμβάνουν TECVAYLI, η θεραπεία με TECVAYLI θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 3 και να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες (βλ. παράγραφο 4.2).

Υπογαμμασφαιριναιμία

Υπογαμμασφαιριναιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν TECVAYLI (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα επίπεδα των ανοσοσφαιρινών θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TECVAYLI. Θεραπεία με ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία της υπογαμμασφαιριναιμίας στο 39% των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες, συμπεριλαμβανομένων προφυλάξεων κατά των λοιμώξεων, προφυλακτικής αντιβιοτικής ή αντιμυκητιασικής αγωγής και χορήγησης θεραπείας υποκατάστασης ανοσοσφαιρίνης.

Εμβόλια

Η ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια ενδέχεται να είναι μειωμένη κατά τη λήψη του TECVAYLI.

Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια ζώντων ιών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TECVAYLI ή μετά από αυτή δεν έχει μελετηθεί. Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζώντων ιών δεν συνιστάται για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Ουδετεροπενία

Ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν TECVAYLI (βλ. παράγραφο 4.8).

Το πλήρες αιμοδιάγραμμα θα πρέπει να παρακολουθείται κατά την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Οι ασθενείς με ουδετεροπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοίμωξης.

Η θεραπεία με το TECVAYLI θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 3 (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το TECVAYLI.

Η αρχική απελευθέρωση κυτταροκινών που σχετίζεται με την έναρξη θεραπείας με το TECVAYLI θα μπορούσε να καταστείλει τα ένζυμα του CYP450. Ο υψηλότερος κίνδυνος αλληλεπίδρασης αναμένεται να είναι από την έναρξη του σταδιακά αυξανόμενου σχήματος του TECVAYLI έως και 7 ημέρες μετά την πρώτη δόση συντήρησης ή κατά τη διάρκεια ενός συμβάματος CRS. Κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου, θα πρέπει να παρακολουθούνται η τοξικότητα ή οι συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. κυκλοσπορίνη) σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450 με στενό θεραπευτικό δείκτη. Η δόση του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να προσαρμόζεται ως απαιτείται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με TECVAYLI.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για πέντε μήνες μετά την τελευταία δόση του TECVAYLI. Στις κλινικές μελέτες, οι άνδρες ασθενείς με γυναίκα σύντροφο σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποίησαν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τρεις μήνες μετά την τελευταία δόση του teclistamab.

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του teclistamab σε έγκυες γυναίκες ή δεδομένα στα ζώα για την αξιολόγηση του κινδύνου του teclistamab κατά την εγκυμοσύνη. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG διαπερνά τον πλακούντα μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Συνεπώς, το teclistamab, ένα ανθρωποποιημένο αντίσωμα με βάση την IgG4, έχει τη δυνατότητα να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Το TECVAYLI δεν συνιστάται για γυναίκες

που είναι έγκυες. Το TECVAYLI σχετίζεται με υπογαμμασφαιριναιμία και γι' αυτό θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης των επιπέδων των ανοσοσφαιρινών στα νεογνά μητέρων οι οποίες έλαβαν θεραπεία με TECVAYLI.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το teclistamab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή στο γάλα των ζώων, επηρεάζει τα βρέφη που θηλάζουν ή επηρεάζει την παραγωγή γάλακτος. Λόγω του ενδεχόμενου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα βρέφη που θηλάζουν από το TECVAYLI, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να μην θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TECVAYLI και για τουλάχιστον πέντε μήνες μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του teclistamab στη γονιμότητα. Οι επιδράσεις του teclistamab στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα δεν έχουν αξιολογηθεί σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το TECVAYLI έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω του ενδεχόμενου εμφάνισης ICANS, οι ασθενείς που λαμβάνουν TECVAYLI διατρέχουν κίνδυνο για μειωμένο επίπεδο συνείδησης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αποφεύγουν την οδήγηση και τον χειρισμό βαρέων ή δυνητικά επικίνδυνων μηχανημάτων κατά τη διάρκεια του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI και για 48 ώρες μετά την ολοκλήρωσή του και σε περίπτωση νέας έναρξης οποιονδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων (Πίνακας 1) (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιουδήποτε βαθμού στους ασθενείς ήταν υπογαμμασφαιριναιμία (75%), σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (72%), ουδετεροπενία (71%), αναιμία (55%), μυοσκελετικός πόνος (52%), κόπωση (41%), θρομβοπενία (40%), αντίδραση της θέσης ένεσης (38%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (37%), λεμφοπενία (35%), διάρροια (28%), πνευμονία (28%), ναυτία (27%), πυρεξία (27%), κεφαλαλγία (24%), βήχας (24%), δυσκοιλιότητα (21%) και άλγος (21%).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 65% των ασθενών που έλαβαν TECVAYLI, συμπεριλαμβανομένων πνευμονίας (16%), COVID-19 (15%), συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (8%), σηψαιμίας (7%), πυρεξίας (5%), μυοσκελετικού πόνου (5%), οξείας νεφρικής βλάβης (4,8%), διάρροιας (3,0%), κυτταρίτιδας (2,4%), υποξίας (2,4%), εμπύρετης ουδετεροπενίας (2,4%) και εγκεφαλοπάθειας (2,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας του TECVAYLI αξιολογήθηκαν στη μελέτη MajesTEC-1, η οποία συμπεριέλαβε 165 ενήλικους ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι έλαβαν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του TECVAYLI ως μονοθεραπεία. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με TECVAYLI ήταν 8,5 (Εύρος: 0,2 έως 24,4) μήνες.

Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν TECVAYLI. Τα δεδομένα ασφάλειας του TECVAYLI αξιολογήθηκαν επίσης σε όλο τον πληθυσμό που έλαβε θεραπεία (N=302) και δεν αναγνωρίστηκαν επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$),

πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με TECVAYLI στη μελέτη MajesTEC-1 στη συνιστώμενη δόση για χρήση ως μονοθεραπεία

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα (Όλων των βαθμών)	N=165	
			n (%)	
			Οποιοδήποτε βαθμού	Βαθμού 3 ή 4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία ¹	Πολύ συχνές	46 (28%)	32 (19%)
	Σηψαιμία ²	Συχνές	13 (7,9%)	11 (6,7%)
	COVID-19 ³	Πολύ συχνές	30 (18%)	20 (12%)
	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ⁴	Πολύ συχνές	61 (37%)	4 (2,4%)
	Κυτταρίτιδα	Συχνές	7 (4,2%)	5 (3,0%)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία	Πολύ συχνές	117 (71%)	106 (64%)
	Εμπύρετη ουδετεροπενία	Συχνές	6 (3,6%)	5 (3,0%)
	Θρομβοπενία	Πολύ συχνές	66 (40%)	35 (21%)
	Λεμφοπενία	Πολύ συχνές	57 (35%)	54 (33%)
	Αναιμία ⁵	Πολύ συχνές	90 (55%)	61 (37%)
	Λευκοπενία	Πολύ συχνές	29 (18%)	12 (7,3%)
	Υποϊνωδογοναιμία	Συχνές	16 (9,7%)	2 (1,2%)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών	Πολύ συχνές	119 (72%)	1 (0,6%)
	Υπογαμμασφαιριναιμία ⁶	Πολύ συχνές	123 (75%)	3 (1,8%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπεραμυλασαιμία	Συχνές	6 (3,6%)	4 (2,4%)
	Υπερκαλιαιμία	Συχνές	8 (4,8%)	2 (1,2%)
	Υπερασβεστιαμία	Πολύ συχνές	19 (12%)	5 (3,0%)
	Υπονατριαίμία	Συχνές	13 (7,9%)	8 (4,8%)
	Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνές	23 (14%)	8 (4,8%)
	Υπασβεστιαμία	Συχνές	12 (7,3%)	0
	Υποφωσφαταιμία	Πολύ συχνές	20 (12%)	10 (6,1%)
	Υπολευκωματιναιμία	Συχνές	4 (2,4%)	1 (0,6%)
	Υπομαγνησιαίμία	Πολύ συχνές	22 (13%)	0
	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	20 (12%)	1 (0,6%)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα	Συχνές	5 (3,0%)	0
	Εγκεφαλοπάθεια ⁷	Συχνές	16 (9,7%)	0
	Περιφερική νευροπάθεια ⁸	Πολύ συχνές	26 (16%)	1 (0,6%)
	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	39 (24%)	1 (0,6%)
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία ⁹	Πολύ συχνές	20 (12%)	5 (3,0%)
	Υπέρταση ¹⁰	Πολύ συχνές	21 (13%)	9 (5,5%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Υποξία	Συχνές	16 (9,7%)	6 (3,6%)
	Δύσπνοια ¹¹	Πολύ συχνές	22 (13%)	3 (1,8%)
	Βήχας ¹²	Πολύ συχνές	39 (24%)	0
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές	47 (28%)	6 (3,6%)
	Έμετος	Πολύ συχνές	21 (13%)	1 (0,6%)
	Ναυτία	Πολύ συχνές	45 (27%)	1 (0,6%)
	Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές	34 (21%)	0
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσκελετικός πόνος ¹³	Πολύ συχνές	85 (52%)	14 (8,5%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές	45 (27%)	1 (0,6%)
	Αντίδραση της θέσης ένεσης ¹⁴	Πολύ συχνές	62 (38%)	1 (0,6%)
	Άλγος ¹⁵	Πολύ συχνές	34 (21%)	3 (1,8%)
	Οίδημα ¹⁶	Πολύ συχνές	23 (14%)	0
	Κόπωση ¹⁷	Πολύ συχνές	67 (41%)	5 (3,0%)

Παρακλινικές εξετάσεις	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	Συχνές	9 (5,5%)	0
	Αύξηση τρανσαμινασών ¹⁸	Συχνές	16 (9,7%)	4 (2,4%)
	Λιπάση αυξημένη	Συχνές	10 (6,1%)	2 (1,2%)
	Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	Πολύ συχνές	18 (11%)	3 (1,8%)
	γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη	Συχνές	16 (9,7%)	5 (3,0%)
	Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής παρατεταμένος	Συχνές	13 (7,9%)	2 (1,2%)
	Διεθνής ομαλοποιημένη σχέση αυξημένη	Συχνές	10 (6,1%)	2 (1,2%)

Τα ανεπιθύμητα συμβάντα κωδικοποιούνται με τη χρήση της Έκδοσης 24.0 του MedDRA.

Σημείωση: Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν τη διάγνωση του CRS και του ICANS. Τα συμπτώματα του CRS ή του ICANS έχουν εξαιρεθεί.

- ¹ Η πνευμονία περιλαμβάνει πνευμονία από Enterobacter, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία από μεταπνευμονοϊό, πνευμονία από Pneumocystis jirovecii, πνευμονία, πνευμονία από αδενοϊό, βακτηριακή πνευμονία, πνευμονία από κλεμπσιέλλα, πνευμονία από μοραξέλλα, πνευμονία από πνευμονιόκοκκο, πνευμονία από ψευδομονάδα, πνευμονία από συγκυτιακό ιό του αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία από σταφυλόκοκκο και ιογενή πνευμονία.
- ² Η σηψαιμία περιλαμβάνει βακτηριαίμια, σηψαιμία από μηνιγγιτιδόκοκκο, ουδετεροπενική σηψαιμία, βακτηριαίμια από ψευδομονάδα, σηψαιμία από ψευδομονάδα, σηψαιμία και βακτηριαίμια από σταφυλόκοκκο.
- ³ Η COVID-19 περιλαμβάνει ασυμπτωματική COVID-19 και COVID-19.
- ⁴ Η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος περιλαμβάνει βρογχίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, βακτηριακή λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, ρινίτιδα, λοίμωξη από ρινοϊό, παραρρινοκολπίτιδα, τραχειίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και ιογενή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος.
- ⁵ Η αναίμια περιλαμβάνει αναίμια, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενική αναίμια.
- ⁶ Η υπογαμμασφαιριναιμία περιλαμβάνει ασθενείς με ανεπιθύμητα συμβάματα υπογαμμασφαιριναιμίας, υποσφαιριναιμίας, μειωμένων ανοσοσφαιρινών και/ή ασθενείς με εργαστηριακά επίπεδα IgG κάτω από 500 mg/dl μετά από θεραπεία με teclistamab.
- ⁷ Η εγκεφαλοπάθεια περιλαμβάνει συγχυτική κατάσταση, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, λήθαργο, επηρεασμένη μνήμη και υπνηλία.
- ⁸ Η περιφερική νευροπάθεια περιλαμβάνει δυσαισθησία, υπαισθησία, υπαισθησία στόματος, νευραλγία, παραισθησία, παραισθησία στοματική, περιφερική αισθητική νευροπάθεια και ισχιαλγία.
- ⁹ Η αιμορραγία περιλαμβάνει αιμορραγία του επιπεφυκότα, επίσταξη, αιμάτωμα, αιματουρία, αιμοπερίτοιο, αιμορροϊδική αιμορραγία, αιμορραγία του κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, μέλαινα, αιμορραγία του στόματος και υποσκληρίδιο αιμάτωμα.
- ¹⁰ Η υπέρταση περιλαμβάνει ιδιοπαθή υπέρταση και υπέρταση.
- ¹¹ Η δύσπνοια περιλαμβάνει οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, δύσπνοια και δύσπνοια μετά κόπωση.
- ¹² Ο βήχας περιλαμβάνει αλλεργικό βήχα, βήχα, παραγωγικό βήχα και σύνδρομο βήχα των ανώτερων αεραγωγών.
- ¹³ Ο μυοσκελετικός πόνος περιλαμβάνει αρθραλγία, οσφυαλγία, οστικό πόνο, μυοσκελετικό πόνο του θώρακα, μυοσκελετικό πόνο, μυαλγία, αυχαναλγία και πόνο σε άκρο.
- ¹⁴ Η αντίδραση της θέσης ένεσης περιλαμβάνει μώλωπα της θέσης ένεσης, κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης, δυσφορία της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, αιμάτωμα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση της θέσης ένεσης, φλεγμονή της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, κνησμό της θέσης ένεσης, εξάνθημα της θέσης ένεσης, αντίδραση της θέσης ένεσης και διόγκωση της θέσης ένεσης.
- ¹⁵ Το άλγος περιλαμβάνει ωταλγία, λαγόνιο πόνο, άλγος στη βουβωνική χώρα, μη καρδιακό θωρακικό άλγος, άλγος στοματοφάρυγγα, άλγος, πόνο στη γνάθο, οδονταλγία και πόνο από όγκο.
- ¹⁶ Το οίδημα περιλαμβάνει οίδημα προσώπου, υπερφόρτωση με υγρά, περιφερικό οίδημα και περιφερική διόγκωση.
- ¹⁷ Η κόπωση περιλαμβάνει εξασθένιση, κόπωση και αίσθημα κακουχίας.
- ¹⁸ Η αύξηση τρανσαμινασών περιλαμβάνει αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Στη μελέτη MajesTEC-1 (N=165), CRS αναφέρθηκε στο 72% των ασθενών μετά από θεραπεία με το TECVAYLI. Το ένα τρίτο (33%) των ασθενών εμφάνισε περισσότερα από ένα συμβάματα CRS. Οι

περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν CRS μετά την Σταδιακά αυξανόμενη Δόση 1 (44%), την Σταδιακά αυξανόμενη Δόση 2 (35%) ή την αρχική δόση συντήρησης (24%). Λιγότερο από το 3% των ασθενών εμφάνισε για πρώτη φορά CRS μετά τις επόμενες δόσεις του TECVAYLI. Τα συμβάματα CRS ήταν Βαθμού 1 (50%) και Βαθμού 2 (21%) ή Βαθμού 3 (0,6%). Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη του CRS ήταν 2 (Εύρος: 1 έως 6) ημέρες μετά την πιο πρόσφατη δόση, με διάμεση διάρκεια 2 (Εύρος: 1 έως 9) ημερών.

Τα πιο συχνά σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το CRS ήταν πυρετός (72%), υποξία (13%), ρίγη (12%), υπόταση (12%), φλεβοκομβική ταχυκαρδία (7%), κεφαλαλγία (7%) και αυξημένα ηπατικά ένζυμα (αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης και αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης) (3,6% έκαστη).

Στη μελέτη MajesTEC-1, τοσιλιζουμάμπη, κορτικοστεροειδή και τοσιλιζουμάμπη σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία του CRS σε 32%, 11% και 3% των συμβαμάτων CRS, αντίστοιχα.

Νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS

Στη μελέτη MajesTEC-1 (N=165), συμβάματα νευρολογικής τοξικότητας αναφέρθηκαν σε 15% των ασθενών που έλαβαν TECVAYLI. Τα συμβάματα νευρολογικής τοξικότητας ήταν Βαθμού 1 (8,5%), Βαθμού 2 (5,5%) ή Βαθμού 4 (<1%). Το σύμβαμα νευρολογικής τοξικότητας που αναφέρθηκε πιο συχνά ήταν κεφαλαλγία (8%).

ICANS, συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων Βαθμού 3 ή υψηλότερου, αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και κατά την κυκλοφορία στην αγορά. Η πιο συχνή κλινική εκδήλωση του ICANS ήταν συγχυτική κατάσταση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, αποπροσανατολισμός, δυσγραφία, αφασία, απραξία και υπνηλία. Η έναρξη της νευρολογικής τοξικότητας μπορεί να είναι ταυτόχρονη με το CRS, μετά την υποχώρηση του CRS ή επί απουσίας CRS. Ο παρατηρούμενος χρόνος έως την έναρξη του ICANS κυμαινόταν από 0 έως 21 ημέρες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Ανοσογονικότητα

Ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με υποδόρια χορήγηση teclistamab (N=238) στη μελέτη MajesTEC-1 αξιολογήθηκαν ως προς την παρουσία αντισωμάτων κατά του teclistamab με μέθοδο ανοσοπροσδιορισμού βασισμένη στην ηλεκτροχημειοφωταύγεια. Ένας συμμετέχοντας (0,4%) ανέπτυξε χαμηλού τίτλου εξουδετερωτικά αντισώματα κατά του teclistamab.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία

Η μέγιστη ανεκτή δόση του teclistamab δεν έχει καθοριστεί. Σε κλινικές μελέτες, έχουν χορηγηθεί δόσεις έως 6 mg/kg.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά αμέσως κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα μονοκλωνικά αντισώματα και αντισώματα συζευγμένων φαρμάκων, κωδικός ATC: L01FX24

Μηχανισμός δράσης

Το teclistamab είναι ένα πλήρους μεγέθους, διειδικό αντίσωμα IgG4-ΡΑΑ που στοχεύει τον CD3 υποδοχέα που εκφράζεται στην επιφάνεια των Τ κυττάρων καθώς και το αντιγόνο ωρίμανσης των Β κυττάρων (BCMA), το οποίο εκφράζεται στην επιφάνεια των κακοήθων κυττάρων Β-προέλευσης του πολλαπλού μυελώματος, καθώς και των Β κυττάρων και πλασματοκυττάρων όψιμου σταδίου. Με τις δύο θέσεις σύνδεσής του, το teclistamab είναι σε θέση να φέρει τα CD3⁺ Τ κύτταρα σε άμεση γειτνίαση με τα BCMA⁺ κύτταρα, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των Τ κυττάρων και την επακόλουθη λύση και τον θάνατο των BCMA⁺ κυττάρων, που διαμεσολαβείται από την εκκρινόμενη περφορίνη και διάφορα γρένζυμα που αποθηκεύονται στα εκκριτικά κυστίδια των κυτταροτοξικών Τ κυττάρων. Η επίδραση αυτή επιτυγχάνεται ανεξάρτητα από την ειδικότητα του Τ κυτταρικού υποδοχέα καθώς και ανεξάρτητα από το μόριο Τάξης 1 του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC) στην επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Εντός του πρώτου μήνα θεραπείας παρατηρήθηκαν ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων, ανακατανομή των Τ-κυττάρων, μείωση των Β-κυττάρων και επαγωγή των κυτταροκινών στον ορό.

Εντός ενός μήνα από τη θεραπεία με teclistamab, το μεγαλύτερο μέρος των ανταποκριθέντων εμφάνισε μείωση στο διαλυτό BCMA, και μεγαλύτερη μείωση στο διαλυτό BCMA παρατηρήθηκε στους συμμετέχοντες που είχαν βαθύτερες ανταποκρίσεις στο teclistamab.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με TECVAYLI αξιολογήθηκε σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα σε μία μονού σκέλους, ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική μελέτη Φάσης 1/2 (MajesTEC-1). Η μελέτη συμπεριέλαβε ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός αναστολέα πρωτεασώματος, ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα και ενός αντι-CD38 μονοκλωνικού αντισώματος. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς που εμφάνισαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή επιληπτική κρίση εντός των τελευταίων 6 μηνών, καθώς και ασθενείς με βαθμολογία απόδοσης στη Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα των Ανατολικών Πολιτειών (ECOG PS) ≥ 2 , λευχαιμία από πλασματοκύτταρα, γνωστή ενεργή εμπλοκή του ΚΝΣ ή επέδειξαν κλινικά σημεία μηνιγγικής προσβολής οφειλόμενης σε πολλαπλό μυέλωμα, ή ενεργό ή τεκμηριωμένο ιστορικό αυτοάνοσου νοσήματος εξαιρουμένης της λεύκης, διαβήτη Τύπου 1 και προηγούμενη αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα.

Οι ασθενείς έλαβαν τις αρχικές σταδιακά αυξανόμενες δόσεις των 0,06 mg/kg και 0,3 mg/kg του TECVAYLI με υποδόρια χορήγηση, ακολουθούμενες στη συνέχεια από τη δόση συντήρησης του TECVAYLI των 1,5 mg/kg, με υποδόρια χορήγηση μία φορά την εβδομάδα εφεξής, μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Ασθενείς που είχαν πλήρη ανταπόκριση (CR) ή καλύτερη για ελάχιστο διάστημα 6 μηνών, ήταν επιλέξιμοι για μείωση της δοσολογικής συχνότητας σε 1,5 mg/kg υποδορίως κάθε δύο εβδομάδες μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.2). Η διάμεση διάρκεια ανάμεσα στην Σταδιακά αυξανόμενη Δόση 1 και την Σταδιακά αυξανόμενη Δόση 2 ήταν 2,9 (Εύρος: 2-7) ημέρες. Η διάμεση διάρκεια ανάμεσα στην Σταδιακά αυξανόμενη Δόση 2 και την αρχική δόση συντήρησης ήταν 3,1 (Εύρος: 2-9) ημέρες. Οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν για παρακολούθηση για τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη χορήγηση κάθε δόσης του Σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος του TECVAYLI.

Ο πληθυσμός αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβε 165 ασθενείς. Η διάμεση ηλικία ήταν 64 (Εύρος: 33-84) έτη, με το 15% των συμμετεχόντων να είναι ηλικίας ≥ 75 ετών, το 58% άνδρες, το 81% Λευκοί, το 13% Μαύροι και το 2% Ασιάτες. Το Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης (ISS) κατά την είσοδο στη μελέτη ήταν 52% στο Στάδιο I, 35% στο Στάδιο II και 12% στο Στάδιο III. Υψηλού κινδύνου κυτταρογενετικές ανωμαλίες (παρουσία del(17p), t(4;14) ή t(14;16)) ήταν παρούσες στο 26% των ασθενών. Το δεκαεπτά τοις εκατό των ασθενών είχε εξωμυελικά πλασματοκυττώματα.

Ο διάμεσος χρόνος από την αρχική διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος έως την ένταξη ήταν 6 (Εύρος: 0,8-22,7) έτη. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων θεραπειών ήταν 5 (Εύρος: 2-14), με το 23% των ασθενών να έχει λάβει 3 προηγούμενες θεραπείες. Το ογδόντα δύο τοις εκατό των ασθενών είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων, και το 4,8% των ασθενών είχε υποβληθεί προηγουμένως σε αλλογενή μεταμόσχευση. Το εβδομήντα οκτώ τοις εκατό των ασθενών είχε τριπλά ανθεκτική νόσο (ανθεκτική σε έναν αναστολέα πρωτεασώματος, έναν ανοσοτροποποιητικό παράγοντα και ένα αντι-CD38 μονοκλωνικό αντίσωμα).

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βασίστηκαν στο ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, όπως αυτό προσδιορίζεται με την αξιολόγηση Ανεξάρτητης Επιτροπής Αξιολόγησης (IRC), με χρήση των κριτηρίων (2016) της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για το Μυέλωμα (IMWG) (βλ. Πίνακα 7).

Πίνακας 7: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για τη μελέτη MajesTEC-1

	Όλοι όσοι έλαβαν θεραπεία (N=165)
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR: sCR, CR, VGPR, PR) n(%)	104 (63,0%)
95% CI (%)	(55,2%, 70,4%)
Απόλυτη πλήρης ανταπόκριση (sCR)	54 (32,7%)
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	11 (6,7%)
Πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR)	32 (19,4%)
Μερική ανταπόκριση (PR)	7 (4,2%)
Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR) (μήνες)	
Αριθμός ανταποκριθέντων	104
DOR (Μήνες): Διάμεση τιμή (95% CI)	18,4 (14,9, ME) ¹
Χρόνος έως την Πρώτη Ανταπόκριση (μήνες)	
Αριθμός ανταποκριθέντων	104
Διάμεση τιμή	1,2
Εύρος	(0,2, 5,5)
Ποσοστό MRD αρνητικότητας² σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, n (%) [N=165]	44 (26,7%)
95% CI (%)	(20,1%, 34,1%)
Ποσοστό MRD αρνητικότητας^{2,3} σε ασθενείς που πέτυχαν CR ή sCR, n (%) [N=65]	30 (46,2%)
95% CI (%)	(33,7%, 59,0%)

¹ ME=μη εκτιμήσιμο

² Το ποσοστό MRD αρνητικότητας ορίζεται ως το ποσοστό των συμμετεχόντων που πέτυχαν MRD-αρνητική κατάσταση (με ουδό 10^{-5}) σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο μετά την αρχική δόση και πριν από την εξέλιξη της νόσου (PD) ή την επακόλουθη αντιμυελωματική θεραπεία.

³ Λαμβάνονται υπόψη μόνο αξιολογήσεις της MRD (ουδός εξέτασης 10^{-5}) εντός 3 μηνών από την επίτευξη CR/sCR μέχρι τον θάνατο / την εξέλιξη της νόσου / την επακόλουθη θεραπεία (αποκλειστικά).

Η διάμεση παρακολούθηση μετά την αλλαγή του σχήματος ήταν 12,6 (εύρος: 1,0 έως 24,7) μήνες σε ασθενείς που άλλαξαν σε 1,5 mg/kg υποδοριώς κάθε δύο εβδομάδες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το TECVAYLI σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο πολλαπλό μυέλωμα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το teclistamab επέδειξε περίπου αναλογική με τη δόση φαρμακοκινητική μετά από υποδορία χορήγηση σε εύρος δοσολογίας από 0,08 mg/kg έως 3 mg/kg (0,05 έως 2,0 φορές η συνιστώμενη δόση). Το ενενήντα τοις εκατό της έκθεσης στη σταθερή κατάσταση επετεύχθη μετά από 12 εβδομαδιαίες δόσεις συντήρησης. Ο μέσος λόγος συσσώρευσης μεταξύ της πρώτης και της 13^{ης} εβδομαδιαίας δόσης συντήρησης του teclistamab 1,5mg/kg ήταν 4,2 φορές υψηλότερος για την C_{max} , 4,1 φορές υψηλότερος για την C_{trough} και 5,3 φορές υψηλότερος για την AUC_{tau} .

Οι C_{max} , C_{trough} , και AUC_{tau} του teclistamab παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του teclistamab για την 13^η συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση συντήρησης (1,5 mg/kg) σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μύελωμα στη μελέτη MajesTEC-1

Φαρμακοκινητική Παράμετρος	Teclistamab Γεωμετρικός Μέσος (CV%)
C_{max} (μg/ml)	23,8 (55%)
C_{trough} (μg/ml)	21,1 (63%)
AUC_{tau} (μg·h/ml)	3.838 (57%)
C_{max} = Μέγιστη συγκέντρωση του teclistamab στον ορό, C_{trough} = Συγκέντρωση του teclistamab στον ορό πριν από την επόμενη δόση, CV = γεωμετρικός συντελεστής μεταβλητότητας, AUC_{tau} = Περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου κατά τη διάρκεια του εβδομαδιαίου διαστήματος δοσολογίας.	

Απορρόφηση

Η μέση βιοδιαθεσιμότητα του teclistamab όταν χορηγήθηκε υποδορίως ήταν 72%. Ο διάμεσος (εύρος) T_{max} του teclistamab μετά την πρώτη και την 13^η εβδομαδιαία δόση συντήρησης ήταν 139 (19 έως 168) ώρες και 72 (24 έως 168) ώρες, αντίστοιχα.

Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής ήταν 5,63 l (29% συντελεστής μεταβλητότητας (CV)).

Αποβολή

Η κάθαρση του teclistamab μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, με μέση (CV%) μέγιστη μείωση από την αρχική τιμή έως τη 13^η εβδομαδιαία δόση συντήρησης ίση με 40,8% (56%). Η γεωμετρική μέση (CV%) κάθαρση είναι 0,472 l/ημέρα (64%) στη 13^η εβδομαδιαία δόση συντήρησης. Οι ασθενείς που διακόπτουν το teclistamab μετά τη 13^η εβδομαδιαία δόση συντήρησης αναμένεται να έχουν 50% μείωση στη συγκέντρωση του teclistamab σε σχέση με τη C_{max} σε διάμεσο χρόνο (5^ο έως 95^ο εκατοστημόριο) 15 (7 έως 33) ημερών μετά το T_{max} και 97% μείωση στη συγκέντρωση του teclistamab σε σχέση με τη C_{max} σε διάμεσο χρόνο 69 (32 έως 163) ημερών μετά το T_{max} .

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού (βάσει της μελέτης MajesTEC-1) έδειξε ότι το διαλυτό BCMA δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις του teclistamab στον ορό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική του TECVAYLI σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 17 ετών και κάτω δεν έχει διερευνηθεί.

Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού δείχνουν ότι η ηλικία (24 έως 84 έτη) και το φύλο δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική του teclistamab.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες του TECVAYLI σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού δείχνουν ότι η ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq$ εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) $<90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ή η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq$ eGFR $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) δεν επηρέασαν σημαντικά τη φαρμακοκινητική του teclistamab. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα από ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες του TECVAYLI σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού δείχνουν ότι η ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη >1 έως 1,5 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) και οποιοδήποτε επίπεδο ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), ή ολική χολερυθρίνη \leq ULN και $AST > ULN$) δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του teclistamab. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση και μεταλλαξιγένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου ή γονοτοξικής δράσης του teclistamab.

Αναπαραγωγική τοξικότητα και γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση των επιδράσεων του teclistamab στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη του εμβρύου. Στη διάρκεια 5 εβδομάδων μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους cynomolgus, δεν υπήρξαν αξιοσημείωτες επιδράσεις στα ανδρικά και τα γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα σε δόσεις έως 30 mg/kg/εβδομάδα (περίπου 22 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στους ανθρώπους, με βάση την έκθεση AUC) χορηγούμενες ενδοφλεβίως για πέντε εβδομάδες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διυδρικό δινατριούχο άλας του EDTA
Παγόμορφο οξικό οξύ
Πολυσορβικό 20 (E432)
Νάτριο οξικό τριυδρικό
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια

Προετοιμασμένη σύριγγα

Οι προετοιμασμένες σύριγγες θα πρέπει να χορηγούνται αμέσως. Εάν δεν είναι δυνατή η άμεση χορήγηση, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση για την προετοιμασμένη σύριγγα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 20 ώρες στους 2 °C - 8 °C ή σε θερμοκρασία του περιβάλλοντος (15 °C - 30 °C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί, απορρίψτε μετά από 20 ώρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

3 ml ενέσιμου διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα, ασφάλεια από αλουμίνιο και αποσπώμενο κάλυμμα σφράγισης που περιέχει 30 mg teclistamab (10 mg/ml). Συσκευασία 1 φιαλιδίου.

1,7 ml ενέσιμου διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα, ασφάλεια από αλουμίνιο και αποσπώμενο κάλυμμα σφράγισης που περιέχει 153 mg teclistamab (90 mg/ml). Συσκευασία 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Είναι πολύ σημαντικό να τηρούνται αυστηρά οι οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση που παρέχονται σε αυτή την παράγραφο, για την ελαχιστοποίηση των πιθανών σφαλμάτων δοσολογίας με τα φιαλίδια TECVAYLI 10 mg/ml και TECVAYLI 90 mg/ml.

Το TECVAYLI θα πρέπει να χορηγείται μόνο με υποδόρια ένεση. Μην χορηγείτε το TECVAYLI ενδοφλεβίως.

Το TECVAYLI θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με επαρκώς εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό και κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα φιαλίδια TECVAYLI 10 mg/ml και TECVAYLI 90 mg/ml προορίζονται μόνο για εφάπαξ χρήση.

Τα φιαλίδια διαφορετικών περιεκτικοτήτων του TECVAYLI δεν πρέπει να συνδυάζονται για την επίτευξη δόσης συντήρησης.

Θα πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική για την προετοιμασία και τη χορήγηση του TECVAYLI.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Προετοιμασία του TECVAYLI

- Επαληθεύστε τη συνταγογραφημένη δόση για κάθε ένεση του TECVAYLI. Για την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων, χρησιμοποιήστε τους ακόλουθους πίνακες για την προετοιμασία της ένεσης του TECVAYLI.
 - Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 9 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 με χρήση του φιαλιδίου TECVAYLI 10 mg/ml.

Πίνακας 9: Ενέσιμοι όγκοι του TECVAYLI (10 mg/ml) για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg)

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=3 ml)
Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg)	35-39	2,2	0,22	1
	40-44	2,5	0,25	1
	45-49	2,8	0,28	1
	50-59	3,3	0,33	1
	60-69	3,9	0,39	1
	70-79	4,5	0,45	1
	80-89	5,1	0,51	1
	90-99	5,7	0,57	1
	100-109	6,3	0,63	1
	110-119	6,9	0,69	1
	120-129	7,5	0,75	1
	130-139	8,1	0,81	1
	140-149	8,7	0,87	1
	150-160	9,3	0,93	1

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 10 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 με χρήση του φιαλιδίου TECVAYLI 10 mg/ml.

Πίνακας 10: Ενέσιμοι όγκοι του TECVAYLI (10 mg/ml) για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (0,3 mg/kg)

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=3 ml)
Σταδιακά Αυξανόμενη 2 (0,3 mg/kg)	35-39	11	1,1	1
	40-44	13	1,3	1
	45-49	14	1,4	1
	50-59	16	1,6	1
	60-69	19	1,9	1
	70-79	22	2,2	1
	80-89	25	2,5	1
	90-99	28	2,8	1
	100-109	31	3,1	2
	110-119	34	3,4	2
	120-129	37	3,7	2
	130-139	40	4,0	2
	140-149	43	4,3	2
	150-160	47	4,7	2

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 11 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό

σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση συντήρησης με χρήση του φιαλιδίου TECVAYLI 90 mg/ml.

Πίνακας 11: Ενέσιμοι όγκοι του TECVAYLI (90 mg/ml) για τη δόση συντήρησης (1,5 mg/kg)

Δόση συντήρησης (1,5 mg/kg)	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,7 ml)
	35-39	56	0,62	1
	40-44	63	0,70	1
	45-49	70	0,78	1
	50-59	82	0,91	1
	60-69	99	1,1	1
	70-79	108	1,2	1
	80-89	126	1,4	1
	90-99	144	1,6	1
	100-109	153	1,7	1
	110-119	171	1,9	2
	120-129	189	2,1	2
	130-139	198	2,2	2
	140-149	216	2,4	2
	150-160	234	2,6	2

- Αφαιρέστε το κατάλληλο φιαλίδιο του TECVAYLI από το ψυγείο (2 °C – 8 °C) και αφήστε το να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C – 30 °C), ως απαιτείται, για τουλάχιστον 15 λεπτά. Μη θερμαίνετε το TECVAYLI με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.
- Αφού φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, περιδινήστε απαλά το φιαλίδιο για περίπου 10 δευτερόλεπτα για να αναμίξετε. Μην ανακινείτε.
- Αφαιρέστε τον απαιτούμενο ενέσιμο όγκο του TECVAYLI από το(α) φιαλίδιο(α) σε σύριγγα κατάλληλου μεγέθους χρησιμοποιώντας βελόνα μεταφοράς.
 - Ο όγκος κάθε ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2,0 ml. Διαιρέστε τις δόσεις που χρειάζονται όγκο άνω των 2,0 ml εξίσου σε πολλαπλές σύριγγες.
- Το TECVAYLI είναι συμβατό με βελόνες ένεσης από ανοξείδωτο χάλυβα και με υλικό σύριγγας από πολυπροπυλένιο και πολυκαρβονικό.
- Αντικαταστήστε τη βελόνα μεταφοράς με βελόνα ένεσης κατάλληλου μεγέθους.
- Πριν από τη χορήγηση, εξετάστε οπτικά το TECVAYLI για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή εάν περιέχει ξένα σωματίδια.
 - Το TECVAYLI ενέσιμο διάλυμα είναι άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο.

Χορήγηση του TECVAYLI

- Ενέστε τον απαιτούμενο ογκο του TECVAYLI στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας (προτιμώμενη θέση ένεσης). Εναλλακτικά, το TECVAYLI μπορεί να ενίεται στον υποδόριο ιστό σε άλλες θέσεις (π.χ. στον μηρό). Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις του TECVAYLI θα πρέπει να γίνονται σε απόσταση τουλάχιστον 2 εκατοστών.
- Μην χορηγείτε την ένεση σε τατουάζ ή ουλές ή σε περιοχές όπου το δέρμα είναι κόκκινο, μωλωπισμένο, ευαίσθητο, σκληρό, ή δεν είναι άθικτο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1675/001 (10 mg/ml)

EU/1/22/1675/002 (90 mg/ml)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Αυγούστου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely,
Ringaskiddy, Co. Cork
Ιρλανδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Ολλανδία

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται

στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το TECVAYLI, όλοι οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το teclistamab έχουν πρόσβαση/τους έχει δοθεί η Κάρτα Ασθενή, η οποία θα ενημερώνει και θα εξηγεί στους ασθενείς τους κινδύνους του CRS και της νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS. Η Κάρτα Ασθενή επίσης περιλαμβάνει ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας που χορηγούν θεραπεία στον ασθενή που λαμβάνει teclistamab.

Η Κάρτα Ασθενή θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Μία περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων του CRS και της νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- Μία περιγραφή του πότε θα πρέπει να αναζητηθεί επείγουσα συνδρομή από τον επαγγελματία υγείας ή να αναζητηθεί βοήθεια έκτακτης ανάγκης στην περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα CRS ή νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- Τα στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ιατρού

E. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του teclistamab που ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, που έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος, και ενός αντι-CD38 αντισώματος, και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία, ο ΚΑΚ θα υποβάλλει τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης 64007957MMY3001, μίας Φάσης 3 Τυχαιοποιημένης Μελέτης όπου Συγκρίνεται το Teclistamab σε Συνδυασμό με Daratumumab SC έναντι Daratumumab SC, Πομαλιδομίδης, και Δεξαμεθαζόνης (DPd) ή Daratumumab SC, Βορτεζομίμπης, και Δεξαμεθαζόνης (DVd) σε Συμμετέχοντες με Υποτροπιάζον ή Ανθεκτικό Πολλαπλό Μυέλωμα	Μάρτιος 2028

Προκειμένου να χαρακτηριστεί περαιτέρω η διάρκεια της ανταπόκρισης και η μακροπρόθεσμη ασφάλεια σε συμμετέχοντες με πολλαπλό μυέλωμα, που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με ≥ 3 προηγούμενες γραμμές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός PI, και ενός αντι-CD38 αντισώματος, ο ΚΑΚ θα υποβάλλει την τελική έκθεση της μελέτης 64007957MMY1001, μίας Φάσης 1/2, Πρώτης Χορήγησης σε Ανθρώπους, Ανοιχτής Επισήμανσης, Μελέτη Κλιμάκωσης Δόσης του Teclistamab, ενός Ανθρωποποιημένου BCMA x CD3 Διειδικού Αντισώματος, σε Συμμετέχοντες με Υποτροπιάζον ή Ανθεκτικό Πολλαπλό Μυέλωμα

Δεκέμβριος 2028

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TECVAYLI 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
teclistamab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο των 3 ml περιέχει 30 mg teclistamab (10 mg/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Διυδρικό δινατριούχο άλας του EDTA, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 20, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο, 30 mg/3 ml
Σταδιακά αυξανόμενη δόση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για υποδόρια χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1675/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

TECVAYLI 10 mg/ml ενέσιμο
teclistamab
teclistamab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

30 mg/3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TECVAYLI 90 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
teclistamab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο των 1,7 ml περιέχει 153 mg teclistamab (90 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Διυδρικό δινατριούχο άλας του EDTA, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 20, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο, 153 mg/1,7 ml
Δόση συντήρησης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για υποδόρια χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1675/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

TECVAYLI 90 mg/ml ενέσιμο
teclistamab
teclistamab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

153 mg/1,7 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

TECVAYLI 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

TECVAYLI 90 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

teclistamab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το TECVAYLI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI
3. Πώς χορηγείται το TECVAYLI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το TECVAYLI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το TECVAYLI και ποια είναι η χρήση του

Το TECVAYLI είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία «teclistamab» και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων με μια μορφή καρκίνου του μυελού των οστών που ονομάζεται πολλαπλό μυέλωμα.

Χρησιμοποιείται για ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον τρία άλλα είδη θεραπείας, οι οποίες δεν είχαν αποτέλεσμα ή έπαψαν να έχουν αποτέλεσμα.

Πώς δρα το TECVAYLI

Το TECVAYLI είναι ένα αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει συγκεκριμένους στόχους στο σώμα σας και να προσδένεται σε αυτούς. Το TECVAYLI στοχεύει το αντιγόνο ωρίμανσης των Β κυττάρων (BCMA), που βρίσκεται στα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος, και το σύμπλεγμα διαφοροποίησης 3 (CD3), που βρίσκεται στα λεγόμενα Τ κύτταρα του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Αυτό το φάρμακο δρα μέσω πρόσδεσης σε αυτά τα κύτταρα και φέρνοντάς τα κοντά, έτσι ώστε το ανοσοποιητικό σας σύστημα να μπορεί να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το TECVAYLI σε περίπτωση αλλεργίας στο teclistamab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν είστε αλλεργικοί, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI εάν είχατε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή επιληπτική κρίση εντός των τελευταίων 6 μηνών.

TECVAYLI και εμβόλια

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI αν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή πρόκειται να εμβολιαστείτε.

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθούν ζώντα εμβόλια από τέσσερις εβδομάδες πριν έως τέσσερις εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του TECVAYLI.

Εξετάσεις και έλεγχοι

Πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI, ο γιατρός σας θα ελέγξει το αιμοδιάγραμμά σας για σημεία λοίμωξης. Εάν έχετε λοίμωξη, θα αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε το TECVAYLI. Ο γιατρός σας επίσης θα ελέγξει εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TECVAYLI, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά το αιμοδιάγραμμά σας, καθώς ο αριθμός των αιμοσφαιρίων και των άλλων συστατικών του αίματός σας μπορεί να μειωθεί.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα εξής:

- Σημεία μιας κατάστασης που είναι γνωστή ως «σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών» (CRS). Το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών είναι μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση με συμπτώματα όπως πυρετό, ρίγη, ναυτία, πονοκέφαλο, γρήγορους κτύπους της καρδιάς, αίσθημα ζάλης και δυσκολία στην αναπνοή.
- Επιδράσεις στο νευρικό σας σύστημα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα σύγχυσης, μειωμένη εγρήγορση, υπνηλία ή δυσκολία στο γράψιμο και/ή την ομιλία. Ορισμένες από αυτές μπορεί να είναι σημεία μιας σοβαρής ανοσολογικής αντίδρασης που ονομάζεται «σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα» (ICANS).
- Σημεία και συμπτώματα λοίμωξης.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω σημεία.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το TECVAYLI σε παιδιά ή νεαρά άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν είναι γνωστό πώς θα τα επηρεάσει αυτό το φάρμακο.

Άλλα φάρμακα και TECVAYLI

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα φάρμακα που μπορείτε να προμηθευτείτε χωρίς ιατρική συνταγή και τα φυτικά φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το TECVAYLI επηρεάζει το αγέννητο μωρό ή αν περνά στο μητρικό γάλα.

Κύηση - πληροφορίες για γυναίκες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το TECVAYLI εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Κύηση - πληροφορίες για άνδρες

Εάν η σύντροφός σας μείνει έγκυος ενόσω εσείς λαμβάνετε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Αντισύλληψη – πληροφορίες για γυναίκες που μπορεί να μείνουν έγκυες

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 5 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με TECVAYLI.

Αντισύλληψη – πληροφορίες για άνδρες

Εάν η σύντροφός σας μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TECVAYLI και για 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Θηλασμός

Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε αν το όφελος του θηλασμού είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο για το μωρό σας. Εάν εσείς και ο γιατρός σας αποφασίσετε να σταματήσετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, δεν πρέπει να θηλάσετε για 5 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένα άτομα μπορεί να αισθανθούν κούραση, ζάλη ή σύγχυση ενώ παίρνουν το TECVAYLI. Μην οδηγείτε, χρησιμοποιείτε εργαλεία, χειρίζεστε βαρέα μηχανήματα ή κάνετε πράγματα που θα μπορούσαν να σας θέσουν σε κίνδυνο μέχρι τουλάχιστον 48 ώρες αφού λάβετε την τρίτη δόση του TECVAYLI, ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Το TECVAYLI περιέχει νάτριο

Το TECVAYLI περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το TECVAYLI

Πόσο χορηγείται

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση του TECVAYLI που θα σας χορηγηθεί. Η δόση θα εξαρτηθεί από το σωματικό σας βάρος. Οι δύο πρώτες δόσεις θα είναι χαμηλότερες.

Το TECVAYLI χορηγείται ως εξής:

- Θα λάβετε 0,06 mg για κάθε χιλιόγραμμο σωματικού βάρους για την πρώτη δόση σας.
- Θα λάβετε 0,3 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους ως τη δεύτερη δόση σας 2-7 ημέρες αργότερα.
- Στη συνέχεια θα λάβετε μια «Δόση συντήρησης» των 1,5 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους 2-7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση σας.
- Θα συνεχίσετε στη συνέχεια να λαμβάνετε μια «Δόση συντήρησης» μία φορά την εβδομάδα για όσο διάστημα έχετε όφελος από το TECVAYLI.

Αν συνεχίζετε να έχετε όφελος από το TECVAYLI μετά από 6 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι θα λαμβάνετε μία «Δόση συντήρησης» κάθε δύο εβδομάδες.

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από καθεμία από τις τρεις πρώτες δόσεις σας. Θα το κάνει αυτό για 2 ημέρες μετά από κάθε δόση.

Θα πρέπει να μείνετε κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης μετά τις τρεις πρώτες δόσεις, σε περίπτωση που εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πώς χορηγείται το φάρμακο

Το TECVAYLI θα σας χορηγηθεί από έναν γιατρό ή νοσοκόμο με ένεση κάτω από το δέρμα σας («υποδόρια» ένεση). Χορηγείται στην περιοχή του στομάχου (κοιλιακή χώρα) ή τον μηρό.

Άλλα φάρμακα που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TECVAYLI

Θα σας χορηγηθούν φάρμακα 1-3 ώρες πριν από καθεμία από τις τρεις πρώτες δόσεις σας του TECVAYLI, τα οποία βοηθούν στη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν:

- φάρμακα για να μειώσουν τον κίνδυνο μιας αλλεργικής αντίδρασης (αντιισταμινικά)
- φάρμακα για να μειώσουν τον κίνδυνο φλεγμονής (κορτικοστεροειδή)
- φάρμακα για να μειώσουν τον κίνδυνο πυρετού (όπως π.χ. παρακεταμόλη)

Αυτά τα φάρμακα μπορεί επίσης να σας χορηγηθούν για τις επόμενες δόσεις του TECVAYLI ανάλογα με τυχόν συμπτώματα που μπορεί να έχετε.

Μπορεί επίσης να σας δοθούν πρόσθετα φάρμακα ανάλογα με τα συμπτώματα που εμφανίζετε ή το ιατρικό σας ιστορικό.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση TECVAYLI από την κανονική

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας και είναι απίθανο να λάβετε υπερβολική ποσότητα. Σε περίπτωση που θα σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα (υπερδοσολογία), ο γιατρός σας θα σας ελέγξει για ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν ξεχάσετε το ραντεβού σας για να λάβετε το TECVAYLI

Είναι πολύ σημαντικό να πηγαίνετε σε όλα τα ραντεβού σας. Αν παραλείψετε ένα ραντεβού, κανονίστε ένα άλλο το συντομότερο δυνατό.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Λάβετε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να είναι βαριάς μορφής και μπορεί να αποβούν θανατηφόρες.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- σοβαρή ανοσολογική αντίδραση («σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών») που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, ρίγη, ναυτία, πονοκέφαλο, γρήγορους κτύπους της καρδιάς, αίσθημα ζάλης και δυσκολία στην αναπνοή
- χαμηλό επίπεδο των αντισωμάτων που ονομάζονται «ανοσοσφαιρίνες» στο αίμα (υπογαμμασφαιριναιμία), το οποίο μπορεί να κάνει πιο πιθανές τις λοιμώξεις
- χαμηλά επίπεδα ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)
- λοίμωξη, που μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό, ρίγη, τρέμουλο, βήχα, λαχάνιασμα, ταχεία αναπνοή και γρήγορο σφυγμό

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Επιδράσεις στο νευρικό σας σύστημα. Αυτές μπορεί να είναι σημεία μιας σοβαρής ανοσολογικής αντίδρασης που ονομάζεται «σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα» (ICANS). Ορισμένα από αυτά τα συμπτώματα είναι:
 - αίσθημα σύγχυσης
 - μειωμένη εγρήγορση
 - δυσκολία στο γράψιμο
 - δυσκολία στην ομιλία
 - υπνηλία
 - απώλεια της ικανότητας να πραγματοποιείτε επιδέξιες κινήσεις και χειρονομίες (παρά το γεγονός ότι έχετε τη σωματική ικανότητα και την επιθυμία να τις πραγματοποιήσετε)

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία)
- λοίμωξη COVID-19 η οποία προκαλείται από έναν ιό που ονομάζεται κορονοϊός (SARS-CoV-2)
- λοίμωξη στη μύτη, τα ιγμόρεια ή τον λαιμό (λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων (κύτταρα που βοηθούν στην πήξη του αίματος, θρομβοπενία)
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- χαμηλά επίπεδα ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοπενία)
- χαμηλό επίπεδο «φωσφορικών», «μαγνησίου» ή «καλίου» στο αίμα (υποφωσφαταιμία, υπομαγνησιαίμια ή υποκαλσιαιμία)
- αυξημένο επίπεδο «ασβεστίου» (υπερασβεστιαίμια)
- αυξημένη «αλκαλική φωσφατάση» στο αίμα
- μειωμένη όρεξη
- τάση για έμετο (ναυτία), διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος
- πονοκέφαλος
- νευρική βλάβη που μπορεί να προκαλέσει μυρμηγκίαση, μούδιασμα, πόνο ή απώλεια της αίσθησης του πόνου
- υψηλή πίεση αίματος (υπέρταση)
- απώλεια αίματος, που μπορεί να είναι βαριάς μορφής (αιμορραγία)
- βήχας
- λαχάνιασμα (δύσπνοια)
- πυρετός
- αίσθημα έντονης κούρασης
- πόνος ή πόνοι στους μύες
- πρήξιμο στα χέρια, τους αστραγάλους ή τα πόδια (οίδημα)
- δερματικές αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ή κοντά σε αυτήν, που περιλαμβάνουν ερυθρότητα δέρματος, κνησμό, πρήξιμο, πόνο, μώλωπες, εξάνθημα, αιμορραγία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- βαριάς μορφής λοίμωξη σε ολόκληρο το σώμα (σηψαιμία)
- δερματική λοίμωξη που προκαλεί ερυθρότητα (κυτταρίτιδα)
- χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων με πυρετό (εμπύρετη ουδετεροπενία)
- χαμηλά επίπεδα «ινωδογόνου», ενός τύπου πρωτεΐνης στο αίμα, που καθιστά πιο δύσκολο το σχηματισμό θρόμβων
- μεταβολή στην εγκεφαλική λειτουργία (εγκεφαλοπάθεια)
- χαμηλό επίπεδο «ασβεστίου» ή «νατρίου» στο αίμα (υπασβεστιαίμια ή υπονατριαίμια)
- υψηλό επίπεδο «καλίου» στο αίμα (υπερκαλσιαιμία)
- χαμηλό επίπεδο «λευκωματίνης» στο αίμα (υπολευκωματιναιμία)
- χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα (υποξία)
- αυξημένο επίπεδο «γ-γλουταμυλτρανσφεράσης» στο αίμα
- αυξημένο επίπεδο των ηπατικών ενζύμων «τρανσαμινάσες» στο αίμα
- αυξημένο επίπεδο «κρεατινίνης» στο αίμα
- αυξημένο επίπεδο «αμυλάσης» στο αίμα (υπεραμυλασαιμία)
- αυξημένο επίπεδο «λιπάσης» στο αίμα (υπερλιπασαιμία)
- στις εξετάσεις αίματος μπορεί να φανεί ότι απαιτείται περισσότερος χρόνος για την πήξη του αίματος (INR αυξημένο και παράταση του χρόνου προθρομβίνης (PTT))

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων

ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το TECVAYLI

Το TECVAYLI θα φυλάσσεται στο νοσοκομείο ή στην κλινική από τον γιατρό σας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση του φιαλιδίου μετά την «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ο επαγγελματίας υγείας σας θα απορρίψει τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το TECVAYLI

- Η δραστική ουσία είναι το teclistamab. Το TECVAYLI διατίθεται σε δύο διαφορετικές περιεκτικότητες:
 - 10 mg/ml - ένα φιαλίδιο των 3 ml περιέχει 30 mg teclistamab
 - 90 mg/ml - ένα φιαλίδιο των 1,7 ml περιέχει 153 mg teclistamab
- Τα άλλα συστατικά είναι διυδρικό δινατριούχο άλας του EDTA, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 20, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. «Το TECVAYLI περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2).

Εμφάνιση του TECVAYLI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το TECVAYLI είναι ένα ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) και είναι ένα άχρωμο προς ανοιχτό κίτρινο υγρό. Το TECVAYLI παρέχεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 γυάλινο φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Ολλανδία

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Είναι πολύ σημαντικό να τηρούνται αυστηρά οι οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση που παρέχονται σε αυτή την παράγραφο, για την ελαχιστοποίηση των πιθανών σφαλμάτων δοσολογίας με τα φιαλίδια TECVAYLI 10 mg/ml και TECVAYLI 90 mg/ml.

Το TECVAYLI θα πρέπει να χορηγείται μόνο με υποδόρια ένεση. Μην χορηγείτε το TECVAYLI ενδοφλεβίως.

Το TECVAYLI θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με επαρκώς εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό και κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Τα φιαλίδια TECVAYLI 10 mg/ml και TECVAYLI 90 mg/ml προορίζονται μόνο για εφάπαξ χρήση.

Τα φιαλίδια διαφορετικών περιεκτικοτήτων του TECVAYLI δεν πρέπει να συνδυάζονται για την επίτευξη δόσης συντήρησης.

Θα πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική για την προετοιμασία και τη χορήγηση του TECVAYLI.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Προετοιμασία του TECVAYLI

- Επαληθεύστε τη συνταγογραφημένη δόση για κάθε ένεση του TECVAYLI. Για την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων, χρησιμοποιήστε τους ακόλουθους πίνακες για την προετοιμασία της ένεσης του TECVAYLI.
 - Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 1 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 με χρήση του φιαλιδίου TECVAYLI 10 mg/ml.

Πίνακας 1: Ενέσιμοι όγκοι του TECVAYLI (10 mg/ml) για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg)

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=3 ml)
Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (0,06 mg/kg)	35-39	2,2	0,22	1
	40-44	2,5	0,25	1
	45-49	2,8	0,28	1
	50-59	3,3	0,33	1
	60-69	3,9	0,39	1
	70-79	4,5	0,45	1
	80-89	5,1	0,51	1
	90-99	5,7	0,57	1
	100-109	6,3	0,63	1
	110-119	6,9	0,69	1
	120-129	7,5	0,75	1
	130-139	8,1	0,81	1
	140-149	8,7	0,87	1
150-160	9,3	0,93	1	

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 2 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 με χρήση του φιαλιδίου TECVAYLI 10 mg/ml.

Πίνακας 2: Ενέσιμοι όγκοι του TECVAYLI (10 mg/ml) για την Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (0,3 mg/kg)

Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (0,3 mg/kg)	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=3 ml)
	35-39	11	1,1	1
	40-44	13	1,3	1
	45-49	14	1,4	1
	50-59	16	1,6	1
	60-69	19	1,9	1
	70-79	22	2,2	1
	80-89	25	2,5	1
	90-99	28	2,8	1
	100-109	31	3,1	2
	110-119	34	3,4	2
	120-129	37	3,7	2
	130-139	40	4,0	2
	140-149	43	4,3	2
	150-160	47	4,7	2

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 3 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση συντήρησης με χρήση του φιαλιδίου TECVAYLI 90 mg/ml.

Πίνακας 3: Ενέσιμοι όγκοι του TECVAYLI (90 mg/ml) για τη δόση συντήρησης (1,5 mg/kg)

Δόση συντήρησης (1,5 mg/kg)	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,7 ml)
	35-39	56	0,62	1
	40-44	63	0,70	1
	45-49	70	0,78	1
	50-59	82	0,91	1
	60-69	99	1,1	1
	70-79	108	1,2	1
	80-89	126	1,4	1
	90-99	144	1,6	1
	100-109	153	1,7	1
	110-119	171	1,9	2
	120-129	189	2,1	2
	130-139	198	2,2	2
	140-149	216	2,4	2
	150-160	234	2,6	2

- Αφαιρέστε φιαλίδιο κατάλληλης περιεκτικότητας του TECVAYLI από το ψυγείο (2 °C–8 °C) και αφήστε το να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C – 30 °C), ως απαιτείται, για τουλάχιστον 15 λεπτά. Μη θερμαίνετε το TECVAYLI με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.
- Αφού φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, περιδινήστε απαλά το φιαλίδιο για περίπου 10 δευτερόλεπτα για να αναμιξέτε. Μην ανακινείτε.
- Αφαιρέστε τον απαιτούμενο ενέσιμο όγκο του TECVAYLI από το(α) φιαλίδιο(α) σε σύριγγα κατάλληλου μεγέθους χρησιμοποιώντας βελόνα μεταφοράς.
 - Ο όγκος κάθε ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2,0 ml. Διαιρέστε τις δόσεις που χρειάζονται όγκο άνω των 2,0 ml εξίσου σε πολλαπλές σύριγγες.
- Το TECVAYLI είναι συμβατό με βελόνες από ανοξείδωτο χάλυβα, υλικό σύριγγας από πολυπροπυλένιο και πολυκαρβονικό.
- Αντικαταστήστε τη βελόνα μεταφοράς με βελόνα ένεσης κατάλληλου μεγέθους.

- Πριν από τη χορήγηση, εξετάστε οπτικά το TECVAYLI για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή εάν περιέχει ξένα σωματίδια.
 - Το TECVAYLI ενέσιμο διάλυμα είναι άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο.

Χορήγηση του TECVAYLI

- Ενέστε τον απαιτούμενο ογκο του TECVAYLI στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας (προτιμώμενη θέση ένεσης). Εναλλακτικά, το TECVAYLI μπορεί να ενίεται στον υποδόριο ιστό του μηρού. Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις του TECVAYLI θα πρέπει να γίνονται σε απόσταση τουλάχιστον 2 εκατοστών.
- Μην χορηγείτε την ένεση σε τατουάζ ή ουλές ή σε περιοχές όπου το δέρμα είναι κόκκινο, μωλωπισμένο, ευαίσθητο, σκληρό, ή δεν είναι άθικτο.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.