

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TECVAYLI 10 mg/ml injekcinis tirpalas

TECVAYLI 90 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

TECVAYLI 10 mg/ml injekcinis tirpalas

Viename 3 ml flakone yra 30 mg teklistamabo (*teclistamabum*) (10 mg/ml).

TECVAYLI 90 mg/ml injekcinis tirpalas

Viename 1,7 ml flakone yra 153 mg teklistamabo (*teclistamabum*) (90 mg/ml).

Teklistamabas yra G4 imunoglobulinų – prolino, alanino, alanino – (IgG4-PAA) humanizuotas bispecifinis antikūnas, nukreiptas prieš B ląstelių brendimo antigeno (BCMA) ir CD3 receptorių, pagamintas žinduolių ląstelių linijoje (kininio žiurkėnuko kiaušidžių [CHO]) naudojant rekombinantinę DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Tirpalas yra bespalvis arba šviesiai geltonas, jo pH yra 5,2, osmoliariškumas apytiksliai 296 mOsm/l (10 mg/ml injekcinis tirpalas) ir apytiksliai 357 mOsm/l (90 mg/ml injekcinis tirpalas).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

TECVAYLI kaip monoterapija yra skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteasomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą TECVAYLI turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys dauginės mielomos gydymo patirties.

TECVAYLI turi skirti sveikatos priežiūros specialistas kartu su atitinkamai apmokytu medicinos personalu bei turi būti atitinkama medicininė įranga sunkioms reakcijoms, įskaitant citokinų išsiskyrimo sindromą (CIS), gydyti (žr. 4 skyrių).

Dozavimas

Prieš kiekvienos TECVAYLI dozės vartojimą pagal dozės didinimo planą (žr. toliau) reikia skirti prieš gydymą vartojamų vaistinių preparatų.

TECVAYLI dozės didinimo plano negalima pradėti pacientams, kuriems yra aktyvi infekcija (žr. 3 lentelę ir 4.4 skyrių).

Rekomenduojamas dozavimo planas

Rekomenduojamas TECVAYLI dozavimo planas pateiktas 1-oje lentelėje. Rekomenduojamos TECVAYLI dozės yra 1,5 mg/kg skiriant injekciją po oda (s.c.) kartą per savaitę, prieš tai skyrus didinamas 0,06 mg/kg ir 0,3 mg/kg dozės. Pacientams, kuriems mažiausiai 6 mėnesius buvo visiškai ar geresnis atsakas, galima apsvarstyti sumažinti dozavimo dažnį iki 1,5 mg/kg po oda kas dvi savaites (žr. 5.1 skyrių).

Siekiant sumažinti citokinų išsiskyrimo sindromo dažnį ir sunkumą, gydymą TECVAYLI reikia pradėti vadovaujantis dozės didinimo planu, pateiktu 1-oje lentelėje. Dėl citokinų išsiskyrimo sindromo rizikos reikia pacientams nurodyti būti netoli sveikatos priežiūros įstaigos ir 48 valandas po kiekvienos TECVAYLI dozės vartojimo pagal dozės didinimo planą stebėti, ar jiems nepasireiškia citokinų išsiskyrimo sindromo požymiai ir simptomai (žr. 4.4 skyrių).

Nesilaikant rekomenduojamo dozavimo ar dozavimo plano gydymo pradžioje ar atnaujinant gydymą po dozių vartojimo atidėjimo gali padidėti su veikimo mechanizmu susijusių nepageidaujamų reakcijų, ypač citokinų išsiskyrimo sindromo, dažnis ar sunkumas (žr. 4.4 skyrių).

1 lentelė: TECVAYLI dozavimo planas

Dozavimo planas	Diena	Dozė ^a	
Visi pacientai			
Dozės didinimo planas^b	1-oji diena	1-asis dozės padidinimas	0,06 mg/kg po oda vienkartinė dozė
	3-ioji diena ^c	2-asis dozės padidinimas	0,3 mg/kg po oda vienkartinė dozė
	5-oji diena ^d	Pirmoji palaikomoji dozė	1,5 mg/kg po oda vienkartinė dozė
Savaitinis dozavimo planas^b	Praėjus savaitei po pirmosios palaikomosios dozės ir toliau kas savaitę ^e	Tolesnės palaikomosios dozės	1,5 mg/kg po oda kartą per savaitę
Pacientai, kuriems mažiausiai 6 mėnesius buvo visiškai arba geresnis atsakas			
Dozavimo kas dvi savaites planas^b		Apsvarstyti mažinti dozavimo dažnį iki 1,5 mg/kg po oda kas dvi savaites	

^a Dozė nustatoma remiantis faktiniu kūno svoriu ir turi būti leidžiama po oda.

^b Gydymo TECVAYLI atnaujinimo po dozių vartojimo atidėjimo rekomendacijos pateikiamos 2 lentelėje.

^c 2-oji padidinta dozė gali būti skiriama antrąją-septintąją parą po 1-ojo dozės padidinimo.

^d Pirmoji palaikomoji dozė gali būti skiriama antrąją-septintąją parą po 2-ojo dozės padidinimo. Tai pirmoji visa palaikomoji dozė (1,5 mg/kg).

^e Tarp savaitinių palaikomųjų dozių reikia išlaikyti bent penkių dienų pertrauką.

Gydymo trukmė

Pacientai TECVAYLI turi būti gydomi iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksiškumo pasireiškimo.

Prieš gydymą skiriami vaistiniai preparatai

Siekiant sumažinti citokinų išsiskyrimo sindromo riziką (žr. 4.4 ir 4.8 skyrių), likus 1-3 valandoms iki kiekvienos TECVAYLI dozės pagal dozės didinimo planą (žr. 1 lentelę) skyrimo reikia skirti toliau išvardytą prieš gydymą vartojamų vaistinių preparatų:

- kortikosteroidą (16 mg deksametazono, vartojamo per burną ar į veną)

- antihistamininį vaistinių preparatą (50 mg difenhidramino, vartojamo per burną ar į veną, ar ekvivalento)
- antipiretinių vaistinių preparatų (650-1 000 mg acetaminofeno, vartojamo per burną ar į veną, ar ekvivalento).

Prieš gydymą vartojamų vaistinių preparatų prieš kitų TECVAYLI dozių vartojimą taip pat gali prireikti toliau išvardytiems pacientams:

- pacientams, kurie kartoja dozavimą pagal TECVAYLI dozės didinimo režimą dėl dozės vartojimo atidėjimo (2 lentelė), arba
- pacientams, kuriems po paskutiniosios dozės pasireiškė CIS (3 lentelė).

Juosiančiosios pūslelinės (herpes zoster) pakartotinio suaktyvėjimo prevencija

Prieš pradėdant gydymą TECVAYLI reikia apsvarstyti antivirulinės profilaktikos vadovaujantis vietinėmis įstaigų gairėmis skyrimą juosiančiosios pūslelinės (*herpes zoster*) pakartotinio suaktyvėjimo profilaktikai.

Gydymo TECVAYLI atnaujinimas po dozės atidėjimo

Jei TECVAYLI dozės vartojimas buvo atidėtas, gydymą reikia atnaujinti pagal 2-oje lentelėje pateiktas rekomendacijas ir TECVAYLI dozavimą atnaujinti vadovaujantis dozavimo planu (1 lentelė). Prieš gydymą skiriami vaistiniai preparatai turi būti vartojami kaip nurodyta 2 lentelėje. Pacientus reikia atitinkamai stebėti (žr. 4.2 skyrių).

2 lentelė: TECVAYLI gydymo atnaujinimo po dozės atidėjimo rekomendacijos

Paskutinė skirta dozė	Atidėjimo trukmė nuo paskutinės dozės vartojimo	Veiksmas
1-asis dozės didinimas	Daugiau kaip 7 paros	Atnaujinti TECVAYLI vartojimą pagal dozės didinimo planą, pradedant nuo 1-ojo dozės padidinimo (0,06 mg/kg) ^a .
2-asis dozės didinimas	Nuo 8 iki 28 parų	Pakartoti 2-ąjį dozės didinimą (0,3 mg/kg) ^a ir tęsti gydymą pagal TECVAYLI dozės didinimo planą.
	Daugiau kaip 28 paros	Atnaujinti TECVAYLI vartojimą pagal dozės didinimo planą, pradedant nuo 1-ojo dozės padidinimo (0,06 mg/kg) ^a .
Bet kuri kita palaikomoji dozė	Nuo 8 iki 28 parų	Tęsti gydymą TECVAYLI skiriant paskutinę palaikomąją dozę ir toliau pagal planą.
	Daugiau kaip 28 paros	Atnaujinti TECVAYLI vartojimą pagal dozės didinimo planą, pradedant nuo 1-ojo dozės padidinimo (0,06 mg/kg) ^a .

^a Prieš TECVAYLI dozės skyrimą turi būti skiriami prieš gydymą vartojami vaistiniai preparatai ir taikomas atitinkamas pacientų stebėjimas.

Dozės keitimas

Gydymą TECVAYLI reikia pradėti vadovaujantis dozės didinimo planu, pateiktu 1-oje lentelėje.

TECVAYLI dozės mažinti nerekomenduojama.

Dozę gali tekti atidėti siekiant suvaldyti su TECVAYLI susijusį toksiškumą (žr. 4.4 skyrių). Gydymo TECVAYLI rekomendacijos po dozės vartojimo atidėjimo pateikiamos 2-oje lentelėje.

Rekomenduojami veiksmai po TECVAYLI pavartojimo pasireiškus nepageidaujamos reakcijos yra pateikiami 3-ioje lentelėje.

3 lentelė: Rekomenduojami veiksmai, kurių reikia imtis pasireiškus nepageidaujamos reakcijos po TECVAYLI vartojimo

Nepageidaujamos reakcijos	Laipsnis	Veiksmai
Citokinų išsiskyrimo sindromas ^a (žr. 4.4 skyrių)	1-ojo laipsnio <ul style="list-style-type: none"> • Temperatūra ≥ 38 °C^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Neskirti TECVAYLI, kol praeis nepageidaujama reakcija. • Kaip valdyti citokinų išsiskyrimo sindromą, žr. 4 lentelę. • Prieš kitos TECVAYLI dozės vartojimą skirti prieš gydymą vartojamus vaistinius preparatus.
	2-ojo laipsnio <ul style="list-style-type: none"> • Temperatūra ≥ 38 °C^b ir bent vienas iš toliau išvardytų: <ul style="list-style-type: none"> • į gydymą skysčiais reaguojanti hipotenzija, kuriai nereikia vazopresorių, arba • reikia mažos tėkmės deguonies nosinės kaniulės^c ar deguonies maišo 	<ul style="list-style-type: none"> • Neskirti TECVAYLI, kol praeis nepageidaujama reakcija. • Kaip valdyti citokinų išsiskyrimo sindromą, žr. 4 lentelę. • Prieš kitos TECVAYLI dozės vartojimą skirti prieš gydymą vartojamus vaistinius preparatus.
	3-ojo laipsnio (trukmė: trumpiau kaip 48 val.) <ul style="list-style-type: none"> • Temperatūra ≥ 38 °C^b ir bent vienas iš toliau išvardytų: <ul style="list-style-type: none"> • hipotenzija, kurios gydymui reikalingi vazopresoriai su arba be vazopresino, arba • reikia didelės tėkmės deguonies nosinės kaniulės^c, veido kaukės, deguonies kaukės su maišu ar Venturi kaukės. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientą reikia kasdien stebėti 48 valandas po sekančios TECVAYLI dozės. Reikia nurodyti pacientams likti netoliese sveikatos priežiūros įstaigos, kol yra kasdien stebimi.

	<p>3-ojo laipsnio (pasikartojimas arba trukmė: ilgiau kaip 48 valandas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ ir bent vienas iš toliau išvardytų: <ul style="list-style-type: none"> • hipotenzija, kurios gydymui reikalingi vazopresoriai su arba be vazopresino, arba • reikia didelės tėkmės deguonies nosinės kaniulės^c, veido kaukės, deguonies kaukės su maišu ar Venturi kaukės. <p>4-ojo laipsnio</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ ir bent vienas iš toliau išvardytų: <ul style="list-style-type: none"> • hipotenzija, kurios valdymui reikalingi keli vazopresoriai (neįskaitant vazopresino), arba • teigiamo slėgio deguonies tiekimas (pvz., pastovaus teigiamo slėgio kvėpavimo takuose deguonies tiekimas (CPAP), dvipusio teigiamo slėgio kvėpavimo takuose deguonies tiekimas (BiPAP), intubacija ir mechaninė ventiliacija). 	<ul style="list-style-type: none"> • Visam laikui nutraukti gydymą TECVAYLI. • Kaip valdyti citokinų išsiskyrimo sindromą, žr. 4 lentelę.
--	--	---

Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurologinio toksiškumo sindromas (angl., <i>Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome, ICANS</i>) ^d (žr. 4.4 skyrių)	1-ojo laipsnio	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI, kol praeis nepageidaujama reakcija. Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurologinio toksiškumo sindromo gydymo informacija pateikiama 5 lentelėje.
	2-ojo laipsnio 3-ojo laipsnio (pasireikė pirmą kartą)	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI, kol praeis nepageidaujama reakcija. Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurologinio toksiškumo sindromo valdymo informacija pateikiama 5 lentelėje. Pacientą reikia kasdien stebėti 48 valandas po sekančios TECVAYLI dozės. Reikia nurodyti pacientams likti netoliese sveikatos priežiūros įstaigos, kol yra kasdien stebimi.
	3-ojo laipsnio (pasikartojimas) 4-ojo laipsnio	<ul style="list-style-type: none"> Visam laikui nutraukti gydymą TECVAYLI. Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurologinio toksiškumo sindromo valdymo informacija pateikiama 5 lentelėje.
Infekcijos (žr. 4.4 skyrių)	Visi laipsniai	<ul style="list-style-type: none"> Negalima TECVAYLI dozės didinimo plano skirti pacientams, kuriems yra aktyvi infekcija. TECVAYLI dozės didinimo planą galima pradėti išgydžius aktyvią infekciją.
	3-ojo laipsnio 4-ojo laipsnio	<ul style="list-style-type: none"> Susilaikyti nuo tolesnių palaikomųjų TECVAYLI dozių vartojimo (t.y. nuo dozių, vartojamų po TECVAYLI dozės didinimo plano), kol infekcija palengvės iki 2-ojo ar mažesnio laipsnio.
Hematologinis toksiškumas (žr. 4.4 ir 4.8 skyrių)	Absoliutus neutrofilų skaičius mažesnis kaip $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI, kol absoliutus neutrofilų skaičius taps $0,5 \times 10^9/l$ ar didesnis.
	Febrilinė neutropenija	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI, kol neutrofilų skaičius nebus $1,0 \times 10^9/l$ arba didesnis, ir kol neišnyksta karščiavimas.
	Hemoglobinas mažiau kaip 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI kol hemoglobino koncentracija taps 8 g/dl ar didesnis.

	Trombocitų skaičius mažesnis kaip 25 000/μl Trombocitų skaičius nuo 25 000/μl iki 50 000/μl su kraujavimu	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI, kol trombocitų skaičius nebus 25 000/μl ar didesnis ir nebus kraujavimo.
Kitos nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių) ^e	3-iojo laipsnio 4-ojo laipsnio	<ul style="list-style-type: none"> Neskirti TECVAYLI, kol nepageidaujama reakcija nepagerės iki 2-ojo ar mažesnio laipsnio.

^a Remiantis Amerikos transplantacijos ir ląstelių terapijos draugijos (angl. *American Society for Transplant and Cellular Therapy, ASTCT*) CIS laipsniais (Lee et al 2019).

^b Priskiriama CIS. Karščiavimas ne visada gali pasireikšti kartu su hipotenzija ar hipoksija, nes jį gali maskuoti tokios intervencijos, kaip gydymas antipiretiniais vaistinėmis preparatais ar anticitokinais (pvz., tocilizumabu ar kortikosteroidais).

^c Mažos tėkmės nosinė kaniulė tiekia ≤6 l/min., didelės tėkmės nosinės kaniulė tiekia >6 l/min.

^d Remiantis *ASTCT ICANS* laipsnio nustatymu.

^e Pagal Nacionalinio vėžio instituto nepageidaujamų reiškinių bendros terminologijos (angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE*) kriterijų 4.03 versiją.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

TECVAYLI indikacijų vaikų populiacijos pacientams, sergantiems daugine mieloma, nėra.

Senyviems (>65 metų) pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koregavimo rekomendacijų nėra (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koregavimo rekomendacijų nėra (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

TECVAYLI yra skirtas leisti tik po oda.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Citokinių išsiskyrimo sindromas (CIS)

TECVAYLI vartojantiems pacientams gali pasireikšti citokinių išsiskyrimo sindromas, įskaitant gyvybei pavojingas ar mirtinas reakcijas.

Klinikiniai CIS požymiai ir simptomai gali apimti, bet neapsiriboti karščiavimu, hipoksija, šaltkrėčiu, hipotenzija, tachikardija, galvos skausmu ir padidėjusiu kepenų fermentų aktyvumu. Potencialiai gyvybei pavojingos CIS komplikacijos gali apimti širdies funkcijos sutrikimą, suaugusiųjų respiracinio distreso sindromą, neurologinį toksiškumą, inkstų ir (arba) kepenų nepakankamumą ir diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją (DIK).

Siekiant sumažinti CIS riziką, gydymą TECVAYLI reikia pradėti pagal dozės didinimo planą. Siekiant sumažinti CIS riziką, prieš gydymą vartojami vaistiniai preparatai (kortikosteroidai, antihistamininiai vaistiniai preparatai ir antipiretiniai vaistiniai preparatai) turi būti skiriami prieš kiekvieną TECVAYLI dozės didinimo plano dozę (žr. 4.2 skyrių).

Toliau išvardytus pacientus reikia įspėti būti netoliese sveikatos priežiūros įstaigos bei 48 valandas kasdien stebėti:

- Jeigu pacientas suvartojo bet kurią TECVAYLI dozės didinimo plano dozę (dėl CIS).
- Jeigu pacientas vartojo TECVAYLI po anksčiau pasireiškusio 2-ojo ar aukštesnio laipsnio CIS.

Pacientai, kuriems po ankstesnės dozės pasireiškė CIS, prieš kitą TECVAYLI dozę turi vartoti prieš gydymą vartojamų vaistinių preparatų.

Pacientams reikia patarti kreiptis medicininės pagalbos jei pasireikštų CIS požymiai ar simptomai. Pastebėjus pirmuosius CIS požymius reikia nedelsiant apsvarstyti hospitalizacijos galimybę. Remiantis toliau 4-oje lentelėje nurodytu reiškinio sunkumu reikia pradėti palaikomąjį gydymą, skirti tocilizumabo ir (arba) kortikosteroidų. Mieloidinių ląstelių augimo faktorių, ypač granulocitų makrofagų kolonijas stimuliuojančių faktorių (GM-KSF), vartojimas gali pasunkinti CIS simptomus, todėl jų negalima skirti esant CIS. Gydymas TECVAYLI turi būti sustabdytas, kol praeis CIS, kaip nurodyta 3-ioje lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

Citokinių išsiskyrimo sindromo gydymas

CIS reikia nustatyti remiantis klinikiniu pasireiškimu. Reikia įvertinti pacientų būklę ir gydyti kitas karščiavimo, hipoksijos ir hipotenzijos priežastis.

Jei įtariamas CIS, reikia neskirti gydymo TECVAYLI, kol praeis nepageidaujama reakcija (žr. 3 lentelę). CIS gydyti reikia vadovaujantis 4-oje lentelėje pateiktomis rekomendacijomis. Jei reikia, turi būti skiriamas palaikomasis CIS gydymas (įskaitant, bet neapsiribojant antipiretiniais vaistiniais preparatais, skysčiais į veną, vazopresoriais, papildomu deguonimi ir t.t.). Reikia apsvarstyti atlikti laboratorinius tyrimus stebėjimui dėl diseminuotosios intravaskulinės koaguliacijos (DIK) pasireiškimo, kraujo rodiklių, taip pat plaučių, širdies, inkstų ir kepenų funkcijos.

4 lentelė: Citokinių išsiskyrimo sindromo gydymo tocilizumabu ir kortikosteroidais rekomendacijos

Laipsnis^c	Pasireiškiantys simptomai	Tocilizumabas^a	Kortikosteroidai^b
1-ojo laipsnio	Temperatūra ≥ 38 °C	Galima apsvarstyti	Netaikoma

<p>2-ojo laipsnio</p>	<p>Temperatūra ≥ 38 °C ir vienas iš toliau išvardytų simptomų:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotenzija, valdoma skysčiais ir kuriai nereikia vazopresorių, arba • reikia mažos tėkmės deguonies nosinės kaniulės^d ar deguonies maišo 	<p>Skirti 8 mg/kg tocilizumabo^b į veną per 1 valandą (negalima viršyti 800 mg).</p> <p>Kartoti tocilizumabo dozę kas 8 valandas pagal poreikį, jei nėra atsako skiriant į veną vartojamus skysčius ar daugiau papildomo deguonies.</p> <p>Reikia apsiriboti 3 dozėmis per 24 valandas; daugiausiai iš viso skirti 4 dozes.</p>	<p>Jei per 24 valandas nuo tocilizumabo vartojimo pradžios būklė negerėja, reikia dukart per parą skirti į veną po 1 mg/kg metilprednizolono arba po 10 mg deksametazono į veną kas 6 valandas.</p> <p>Gydymą kortikosteroidais tęsti, kol reiškinys taps 1-ojo laipsnio ar mažesnis, tada per 3 paras palaipsniui mažinant dozę nutraukti kortikosteroidų vartojimą.</p>
<p>3-iojo laipsnio</p>	<p>Temperatūra ≥ 38 °C ir vienas iš toliau išvardytų simptomų:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hipotenzija, kurios valdymui reikalingas vienas vazopresorius su arba be vazopresino, arba • deguonies poreikis naudojant didelės tėkmės deguonies nosinę kaniulę^d, veido kaukę, deguonies kaukę su maišu ar Venturi kaukę 	<p>Skirti 8 mg/kg tocilizumabo į veną per 1 valandą (negalima viršyti 800 mg).</p> <p>Kartoti tocilizumabo dozę kas 8 valandas pagal poreikį, jei nėra atsako skiriant į veną vartojamus skysčius ar daugiau papildomo deguonies.</p> <p>Reikia apsiriboti 3 dozėmis per 24 valandas; daugiausiai iš viso skirti 4 dozes.</p>	<p>Jei būklė negerėja, reikia dukart per parą skirti į veną po 1 mg/kg metilprednizolono arba po 10 mg deksametazono į veną kas 6 valandas.</p> <p>Gydymą kortikosteroidais tęsti, kol reiškinys taps 1-ojo laipsnio ar mažesnis, tada per 3 paras palaipsniui mažinant dozę nutraukti kortikosteroidų vartojimą</p>

4-ojo laipsnio	Temperatūra ≥ 38 °C ir vienas iš toliau išvardytų simptomų: <ul style="list-style-type: none"> • hipotenzija, kurios valdymui reikalingi keli vazopresoriai (neįskaitant vazopresino), arba • teigiamo slėgio deguonies tiekimas (pvz., pastovaus teigiamo slėgio kvėpavimo takuose deguonies tiekimas (CPAP), dvipusio teigiamo slėgio kvėpavimo takuose deguonies tiekimas (BiPAP), intubacija ir mechaninė ventiliacija) 	Skirti 8 mg/kg tocilizumabo į veną per 1 valandą (negalima viršyti 800 mg). Kartoti tocilizumabo dozę kas 8 valandas pagal poreikį, jei nėra atsako skiriant į veną vartojamus skysčius ar daugiau papildomo deguonies. Reikia apsiriboti 3 dozėmis per 24 valandas; daugiausiai iš viso skirti 4 dozės	Kaip nurodyta aukščiau, arba gydytojo nuožiūra skirti po 1000 mg metilprednizolono į veną per parą 3 paras. Jeigu pagerėjimo nėra arba jei būklė blogėja, reikia apsvarstyti kitų imunosupresantų skyrimą ^b .
----------------	--	---	---

^a Daugiau informacijos pateikiama tocilizumabo skyrimo informacijoje.

^b Į gydymą nereaguojantį CIS reikia gydyti vadovaujantis įstaigos gairėmis.

^c Priskiriama CIS. Karščiavimas ne visada pasireiškia kartu su hipotenzija ar hipoksija, nes jį gali užmaskuoti intervencijos, tokios kaip skiriami antipiretiniai vaistiniai preparatai ar prieš citokinus nukreiptas gydymas (pvz., tocilizumabu ar kortikosteroidais).

^d Mažos tėkmės nosinė kaniulė tiekia ≤ 6 l/min., didelės tėkmės nosinė kaniulė tiekia >6 l/min.

^e Pagal *ASTCT* CIS laipsnius (Lee et al 2019).

Neurologinis toksinis poveikis, įskaitant ICANS

Po gydymo TECVAYLI pasireiškė sunkus ar gyvybei pavojingas neurologinis toksinis poveikis, įskaitant su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusį neurologinio toksiškumo sindromą (angl., *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome, ICANS*).

Pacientus reikia stebėti, ar gydymo metu nepasireiškia neurologinio toksinio poveikio požymiai ar simptomai, ir juos iškart gydyti.

Pacientams reikia paaiškinti, kad pasireiškus neurologinio toksinio poveikio požymiams ar simptomams, reikia nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Pastebėjus pirmuosius neurologinio toksinio poveikio, įskaitant *ICANS*, požymius, reikia nedelsiant įvertinti pacientų būklę ir skirti gydymą pagal reiškinio sunkumą. Pacientus, kuriems po ankstesnės TECVAYLI dozės pasireiškė 2-ojo ar aukštesnio laipsnio *ICANS* arba pirmą kartą pasireiškė 3-ojo laipsnio *ICANS*, reikia įspėti būti netoliese sveikatos priežiūros įstaigos bei kasdien stebėti 48 valandas, ar nepasireiškia *ICANS* požymiai ir simptomai.

Pasireiškus *ICANS* ir kitiems neurologinio toksinio poveikio reiškiniams, gydymą TECVAYLI reikia sustabdyti, kaip nurodyta 3-ioje lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

Dėl galimo *ICANS* pasireiškimo pacientams TECVAYLI dozės didinimo plano metu ir 48 valandas po TECVAYLI dozės didinimo plano pabaigos bei pasireiškus bet kokiems naujiems neurologiniams simptomams reikia patarti nevairuoti ar nedirbti su sunkia technika (žr. 4.7 skyrių).

Neurologinio toksinio poveikio gydymas

Pasireiškus pirmajam neurologinio toksinio poveikio, įskaitant *ICANS*, požymiui, reikia apsvarstyti neurologinio įvertinimo galimybę. Reikia atmesti kitas neurologinių simptomų priežastis. Gydymą TECVAYLI reikia sustabdyti, kol nepageidaujama reakcija išnyks (žr. 3 lentelę). Sunkaus ar gyvybei pavojingo neurologinio toksiškumo atveju reikalinga intensyvi priežiūra ir palaikomoji terapija.

Bendra neurologinio toksinio poveikio (pvz., *ICANS* su arba be kartu pasireiškusio CIS) valdymo informacijos santrauka pateikiama 5-oje lentelėje.

5 lentelė: Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurologinio toksiškumo sindromo (*ICANS*) valdymo gairės

Laipsnis	Pasireiškiantys simptomai ^a	Kartu su CIS	Be CIS
1-ojo laipsnio	ICE balas 7-9 ^b Arba sutrikusi sąmonė ^c : spontaniškai pabunda.	CIS gydymas pagal informaciją 4 lentelėje. Stebėti neurologinius simptomus ir gydytojo nuožiūra apsvarstyti neurologo konsultaciją bei įvertinimą.	Stebėti neurologinius simptomus ir gydytojo nuožiūra apsvarstyti neurologo konsultaciją bei įvertinimą.
		Reikia apsvarstyti skirti sedacijos nesukeliančių prieštraukulinių vaistinių preparatų (pvz., levetiracetamo) traukulių profilaktikai.	
2-ojo laipsnio	ICE balas 3-6 ^b Arba sutrikusi sąmonė ^c : pabunda kalbinant.	CIS gydymui skirti tocilizumabo, kaip nurodyta 4 lentelėje. Jei paskyrus tocilizumabo būklė negerėja, reikia skirti po 10 mg deksametazono ^d į veną kas 6 valandas, jei dar nėra paskirta kitų kortikosteroidų. Gydymą deksametazonu tęsti, kol reiškinys taps 1-ojo laipsnio ar mažesnis, ir tada palaipsniui mažinant dozę nutraukti gydymą.	Skirti po 10 mg deksametazono ^d į veną kas 6 valandas. Gydymą deksametazonu tęsti, kol reiškinys taps 1-ojo laipsnio ar mažesnis ir tada palaipsniui mažinant dozę nutraukti gydymą.
		Reikia apsvarstyti skirti sedacijos nesukeliančių prieštraukulinių vaistinių preparatų (pvz., levetiracetamo) traukulių profilaktikai. Reikia apsvarstyti neurologo ir kitų specialistų konsultaciją nuodugnesniam įvertinimui, jei reikia.	
3-ojo laipsnio	ICE balas 0-2 ^b Arba sutrikusi sąmonė ^c : pabunda tik prisilietus, arba traukuliai ^c , kurie gali būti: <ul style="list-style-type: none"> bet kokie kliniškai pasireiškiantys 	CIS gydyti skirti tocilizumabo, kaip nurodyta 4 lentelėje. Papildomai reikia skirti 10 mg deksametazono ^d į veną kartu su pirmąja tocilizumabo doze, ir kartoti kas 6 valandas. Gydymą deksametazonu tęsti, kol reiškinys taps 1-ojo laipsnio ar mažiau ir tada palaipsniui nutraukti gydymą.	Skirti 10 mg deksametazono ^d į veną kas 6 valandas. Gydymą deksametazonu tęsti, kol reiškinys taps 1-ojo laipsnio ar mažiau ir tada palaipsniui nutraukti gydymą.

	<p>traukuliai, židiniai arba generalizuoti, greitai praeinantys, arba</p> <ul style="list-style-type: none"> • kliniškai nepasireiškiantys traukuliai elektroencefalogramoje (EEG), kuriam nutraukti reikalinga intervencija, arba <p>padidėjęs intrakranijinis spaudimas: židininė / vietinė edema, nustatoma atlikus neurovaizdinius tyrimus^c.</p>	<p>Reikia apvarstyti skirti sedacijos nesukeliančių prieštraukulinių vaistinių preparatų (pvz., levetiracetamo) traukulinių profilaktikai. Reikia apvarstyti neurologo ir kitų specialistų konsultaciją nuodugnesniam įvertinimui, jei reikia.</p>
--	--	--

4-ojo laipsnio	<p>ICE balas 0^b</p> <p>Arba sutrikusi sąmonė^c, kai gali būti:</p> <ul style="list-style-type: none"> paciento nepavyksta pažadinti arba reikalingi intensyvūs ar kartotiniai taktiliniai dirgikliai, kurie jį prižadintų, arba stuporas arba koma, arba <p>traukuliai^c, kurie gali būti:</p> <ul style="list-style-type: none"> gyvybei pavojingi ilgai trunkantys traukuliai (> 5 min), arba pasikartojantys kliniškai pasireiškiantys arba nepasireiškiantys, bet sukeliantys elektrinius iškrūvius galvos smegenyse, tarp priepuolių negrįžtant į pradinę būseną, <p>motorikos sutrikimai^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> gilus židininis motorinis silpnumas, toks kaip hemiparezė arba paraparezė, arba <p>padidėjęs intrakranijinis spaudimas / smegenų edema^c, kartu su tokiais požymiais / simptomais, kaip:</p> <ul style="list-style-type: none"> difuzinė smegenų edema, nustatoma atlikus neurovaizdinius tyrimus, arba decerebracinė arba dekortikacinė kūno poza, arba VI galvinio nervo paralyžius, arba papiledema, arba Kušingo triada 	<p>CIS gydyti skirti tocilizumabo, kaip nurodyta 4 lentelėje.</p> <p>Kaip nurodyta pirmiau arba reikia apsvarstyti skirti į veną 1000 mg metilprednizolono per parą su pirmąją tocilizumabo doze ir toliau skirti į veną po 1000 mg metilprednizolono per parą dar 2 ar daugiau parų.</p> <p>Reikia apsvarstyti skirti sedacijos nesukeliančių prieštraukulinių vaistinių preparatų (pvz., levetiracetamo) traukulių profilaktikai. Reikia apsvarstyti neurologo ir kitų specialistų konsultaciją nuodugnesniam įvertinimui, jei reikia. Jei yra padidėjęs intrakranijinis spaudimas / galvos smegenų edema, gydyti pagal įstaigos gaires.</p>	<p>Kaip nurodyta pirmiau arba apsvarstyti į veną skirti po 1000 mg metilprednizolono per parą 3 paras, jei būklė pagerėja, ją valdyti kaip nurodyta pirmiau.</p>
----------------	--	--	--

^a Gydytas nustatomas pagal sunkiausią reiškinį, kuriam nepriskiriama jokia kita jį sukėlusį priežastis.

^b Jei pacientą pavyksta pažadinti ir jam gali būti atliktas su imunitiniais efektoriniais ląstelėmis susijusios encefalopatijos (ICE) įvertinimas, reikia įvertinti: **orientaciją** (orientavimasis, kokie yra metai, koks yra mėnuo, kokiam yra mieste ir kokioje ligoninėje = 4 balai); **įvardijimą** (įvardyti 3 objektus, pvz., parodyti į laikrodį, rašiklį, sagą = 3 balai); **nurodymų vykdymą** (pvz., „parodykite man 2 pirštus“ arba „užsimerkite ir iškiškite liežuvį“ = 1 balas); **rašymą** (gebėjimas parašyti standartinį sakinį = 1 balas) ir **dėmesį** (suskaiciuoti atgaline tvarka nuo 100 dešimtimis = 1 balas). Jei pacientas neatsibunda ir negali atlikti ICE įvertinimo (4-ojo laipsnio *ICANS*) = 0 balų.

^c Negalima priskirti jokiai kitai priežastčiai.

^d Visos nuorodos į deksametazono skyrimą kalba apie deksametazoną ar jo ekvivalentą.

Infekcijos

Buvo gauta pranešimų apie TECVAYLI vartojusiems pacientams pasireiškusias sunkias, pavojingas gyvybei ar mirtinas infekcijas (žr. 4.8 skyrių). Gydomo TECVAYLI metu pasireiškė naujos ar pakartotinai suaktyvėjo buvusios virusinės infekcijos. Gydomo TECVAYLI metu taip pat pasireiškė progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL).

Prieš pradėdant gydymą TECVAYLI ir gydymo metu pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia infekcijos požymiai ir simptomai, o jei pasireiškia, infekciją reikia tinkamai gydyti. Remiantis įstaigos vietinėmis gairėmis reikia skirti profilaktikai antimikrobinius vaistinius preparatus.

Negalima TECVAYLI dozės didinimo plano skirti pacientams, kuriems yra aktyvi infekcija. Skiriant tolesnes dozes, TECVAYLI vartojimas turi būti sustabdytas, kaip nurodyta 5 lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

Hepatito B viruso pakartotinis suaktyvėjimas

Pakartotinis hepatito B viruso suaktyvėjimas gali pasireikšti pacientams, gydomiems prieš B ląsteles nukreiptais vaistiniais preparatais, ir kai kuriais atvejais gali sukelti žaibinį hepatitą, kepenų nepakankamumą ir mirtį.

Pacientai, kuriems nustatomi teigiami serologiniai hepatito B viruso (HBV) rodmenys, gydymo TECVAYLI metu ir mažiausiai šešis mėnesius pabaigus gydymą turi būti stebimi, ar jiems nepasireiškia klinikiniai ir laboratoriniai HBV pakartotinio suaktyvėjimo požymiai.

Pacientams, kuriems išsivysto pakartotinis HBV suaktyvėjimas gydymo TECVAYLI metu, reikia sustabdyti gydymą TECVAYLI, kaip nurodyta 3 lentelėje, ir gydyti vadovaujantis vietinėmis įstaigos gairėmis (žr. 4.2 skyrių).

Hipogamaglobulinemija

Buvo gauta pranešimų apie TECVAYLI vartojusiems pacientams pasireiškusią hipogamaglobulinemiją (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo TECVAYLI metu reikia stebėti imunoglobulinų koncentraciją. 39 % pacientų buvo skiriama į veną ar po oda vartojamų imunoglobulinų hipogamaglobulinemijai gydyti. Pacientus reikia gydyti pagal vietines įstaigos rekomendacijas, įskaitant specialias priemones infekcijai išvengti, profilaktiką antibiotikais ar antivirusiniais vaistiniais preparatais ir pakaitinių imunoglobulinų skyrimą.

Vakcinos

Vartojant TECVAYLI gali sumažėti imuninis atsakas į vakcinas.

Skiepijimo gyvosiomis virusinėmis vakcinomis gydymo TECVAYLI metu ir po jo saugumas neištirtas. Nerekomenduojama skiepytis gyvosiomis virusinėmis vakcinomis likus mažiausiai 4 savaitėms iki gydymo pradžios, gydymo metu ir mažiausiai 4 savaites po gydymo.

Neutropenija

Buvo gauta pranešimų apie TECVAYLI gydytiems pacientams pasireiškusią neutropeniją ir febrilinę neutropeniją (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo pradžioje ir vėliau periodiškai gydymo metu reikia stebėti bendrą kraujo ląstelių skaičių. Palaikomasis gydymas turi būti skiriamas vadovaujantis vietinėmis įstaigos gairėmis.

Reikia stebėti, ar pacientams, kuriems yra neutropenija, nepasireiškia infekcijos požymių.

Gydymą TECVAYLI reikia laikinai sustabdyti kaip nurodyta 3-ioje lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų su TECVAYLI neatlikta.

Pradinis citokinų išsiskyrimas susijęs su gydymo TECVAYLI pradžia gali slopinti CYP450 sistemos fermentus. Didžiausia tarpusavio sąveikos rizika yra tikėtina nuo gydymo TECVAYLI pradžios taikant dozės didinimo planą iki 7 parų po pirmosios palaikomosios dozės vartojimo arba pasireiškus CIS. Šiuo laikotarpiu pacientus, kurie kartu vartoja siauro terapinio indekso CYP450 substratų, reikia stebėti, ar nepasireiškia toksiškumas ir kokios yra vaistinių preparatų (pvz., ciklosporino) koncentracijos. Kartu vartojamo vaistinio preparato dozė turi būti koreguojama pagal poreikį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Prieš pradėdant gydymą TECVAYLI vaisingoms moterims reikia atlikti nėštumo testą.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir penkis mėnesius po galutinės TECVAYLI dozės. Klinikinių tyrimų metu pacientai vyrai ir vaisingos moterys partnerės naudojo veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 3 mėnesius po paskutiniosios teklistamabo dozės.

Nėštumas

Duomenų apie teklistamabo vartojimą nėščiųjų tarpe ar duomenų iš tyrimų su gyvūnais, kad įvertinti teklistamabo riziką nėštumui, nėra. Žinoma, jog žmogaus IgG gali pereiti placentos barjerą po pirmojo nėštumo trimestro. Taigi teklistamabas, būdamas humanizuotu į IgG panašiu antikūnu, gali būti motinos perduotas besivystančiam vaisiui. TECVAYLI nerekomenduojama skirti nėščioms moterims. TECVAYLI vartojimas yra susijęs su hipogamaglobulinemija, todėl reikia apsvarstyti moterų, kurios buvo gydomos TECVAYLI, naujagimiams paskirti imunoglobulino koncentracijos tyrimus.

Žindymas

Nežinoma, ar teklistamabas išsiskiria į moterų ar gyvūnų pieną, ar jis veikia žindomus kūdikius bei pieno gamybą. Dėl galimų sunkių nepageidaujamų TECVAYLI reakcijų žindomiems kūdikiams, reikia patarti pacientėms nežindyti gydymo TECVAYLI metu ir mažiausiai penkis mėnesius po paskutiniosios dozės.

Vaisingumas

Duomenų apie teklistamabo poveikį vaisingumui nėra. Teklistamabo poveikis patinų ir patelių vaisingumui tyrimuose su gyvūnais vertinamas nebuvo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

TECVAYLI gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai.

Kadangi gali pasireikšti ICANS, TECVAYLI gydomiems pacientams yra sąmonės sutrikimo rizika (žr. 4.8 skyrių). Pacientus reikia įspėti vengti vairuoti ir dirbti su sunkiasvoriais ar potencialiai pavojingais

mechanizmais vartojant TECVAYLI pagal dozės didinimo planą ir 48 valandas jam pasibaigus bei tuo atveju, jei pasireiškia bet kokių naujų neurologinių simptomų (žr. 1-ąją lentelę) (žr. 4.2 ir 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios bet kokio laipsnio nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios pacientams, buvo hipogamaglobulinemija (75 %), citokinų išsiskyrimo sindromas (72 %), neutropenija (71 %), anemija (55 %), raumenų ir skeleto skausmas (52 %), nuovargis (41 %), trombocitopenija (40 %), injekcijos vietos reakcija (38 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (37 %), limfopenija (35 %), viduriavimas (28 %), pneumonija (28 %), pykinimas (27 %), pireksija (27 %), galvos skausmas (24 %), kosulys (24 %), vidurių užkietėjimas (21 %) ir skausmas (21 %).

Buvo pranešimų apie sunkias nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias 65 % pacientų, vartojusių TECVAYLI, įskaitant pneumoniją (16 %), COVID-19 (15 %), citokinų išsiskyrimo sindromą (8 %), sepsį (7 %), pireksiją (5 %), raumenų ir skeleto skausmą (5 %), ūminį inkstų pažeidimą (4,8 %), viduriavimą (3,0 %), celiulitą (2,4 %), hipoksiją (2,4 %), febrilinę neutropeniją (2,4 %) ir encefalopatiją (2,4 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

TECVAYLI saugumo duomenys buvo įvertinti *MajesTEC-1* tyrimo metu, į kurį buvo įtraukti 165 suaugę pacientai, sergantys daugine mieloma ir kuriems rekomenduojamas TECVAYLI dozavimo režimas buvo skirtas kaip monoterapija. TECVAYLI gydymo trukmės mediana buvo 8,5 mėnesio (intervalas: nuo 0,2 iki 24,4).

6 lentelėje pateikiama nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta TECVAYLI vartojusiems pacientams, santrauka. TECVAYLI saugumo duomenys taip pat buvo įvertinti visai gydytai populiacijai (N=302), papildomų nepageidaujamų reakcijų nustatyta nebuvo.

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu, yra išvardytos pagal dažnio kategorijas. Dažnio kategorijos apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas ($\text{nuo } \geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas ($\text{nuo } \geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas ($\text{nuo } \geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

6 lentelė: Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios daugine mieloma sergantiems pacientams, gydytiems TECVAYLI monoterapija vartojant rekomenduojamą dozę *MajesTEC-1* tyrimo metu

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis (visi laipsniai)	N=165	
			n (%)	
			Visi laipsniai	3-iojo ar 4-ojo laipsnio
Infekcijos ir infestacijos	Pneumonija ¹	Labai dažnas	46 (28 %)	32 (19 %)
	Sepsis ²	Dažnas	13 (7,9 %)	11 (6,7 %)
	COVID-19 ³	Labai dažnas	30 (18 %)	20 (12 %)
	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija ⁴	Labai dažnas	61 (37 %)	4 (2,4 %)
	Celiulitas	Dažnas	7 (4,2 %)	5 (3,0 %)

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija	Labai dažnas	117 (71 %)	106 (64 %)
	Febrilinė neutropenija	Dažnas	6 (3,6 %)	5 (3,0 %)
	Trombocitopenija	Labai dažnas	66 (40 %)	35 (21 %)
	Limfopenija	Labai dažnas	57 (35 %)	54 (33 %)
	Anemija ⁵	Labai dažnas	90 (55 %)	61 (37 %)
	Leukopenija	Labai dažnas	29 (18 %)	12 (7,3 %)
	Hipofibrinogenemija	Dažnas	16 (9,7 %)	2 (1,2 %)
Imuninės sistemos sutrikimai	Citokinų išsiskyrimo sindromas	Labai dažnas	119 (72 %)	1 (0,6 %)
	Hipogamaglobulinemija ⁶	Labai dažnas	123 (75 %)	3 (1,8 %)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperamilazemija	Dažnas	6 (3,6 %)	4 (2,4 %)
	Hiperkalemija	Dažnas	8 (4,8 %)	2 (1,2 %)
	Hiperkalcemija	Labai dažnas	19 (12 %)	5 (3,0 %)
	Hiponatremija	Dažnas	13 (7,9 %)	8 (4,8 %)
	Hipokalemija	Labai dažnas	23 (14 %)	8 (4,8 %)
	Hipokalcemija	Dažnas	12 (7,3 %)	0
	Hipofosfatemija	Labai dažnas	20 (12 %)	10 (6,1 %)
	Hipoalbuminemija	Dažnas	4 (2,4 %)	1 (0,6 %)
	Hipomagnezemija	Labai dažnas	22 (13 %)	0
	Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas	20 (12 %)	1 (0,6 %)
Nervų sistemos sutrikimai	Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksinis sindromas	Dažnas	5 (3,0 %)	0
	Encefalopatija ⁷	Dažnas	16 (9,7 %)	0
	Periferinė neuropatija ⁸	Labai dažnas	26 (16 %)	1 (0,6 %)
	Galvos skausmas	Labai dažnas	39 (24 %)	1 (0,6 %)
Kraujagyslių sutrikimai	Hemoragija ⁹	Labai dažnas	20 (12 %)	5 (3,0 %)
	Hipertenzija ¹⁰	Labai dažnas	21 (13 %)	9 (5,5 %)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Hipoksija	Dažnas	16 (9,7 %)	6 (3,6 %)
	Dusulys ¹¹	Labai dažnas	22 (13 %)	3 (1,8 %)
	Kosulys ¹²	Labai dažnas	39 (24 %)	0

Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Labai dažnas	47 (28 %)	6 (3,6 %)
	Vėmimas	Labai dažnas	21 (13 %)	1 (0,6 %)
	Pykinimas	Labai dažnas	45 (27 %)	1 (0,6 %)
	Vidurių užkietėjimas	Labai dažnas	34 (21 %)	0
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų ir skeleto skausmas ¹³	Labai dažnas	85 (52 %)	14 (8,5 %)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija	Labai dažnas	45 (27 %)	1 (0,6 %)
	Injekcijos vietos reakcija ¹⁴	Labai dažnas	62 (38 %)	1 (0,6 %)
	Skausmas ¹⁵	Labai dažnas	34 (21 %)	3 (1,8 %)
	Edema ¹⁶	Labai dažnas	23 (14 %)	0
	Nuovargis ¹⁷	Labai dažnas	67 (41 %)	5 (3,0 %)
Tyrimai	Kreatinino koncentracijos padidėjimas kraujyje	Dažnas	9 (5,5 %)	0
	Transaminazių aktyvumo padidėjimas ¹⁸	Dažnas	16 (9,7 %)	4 (2,4 %)
	Lipazės aktyvumo padidėjimas	Dažnas	10 (6,1 %)	2 (1,2 %)
	Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas kraujyje	Labai dažnas	18 (11 %)	3 (1,8 %)
	Gamaglutamiltransferazės aktyvumo padidėjimas	Dažnas	16 (9,7 %)	5 (3,0 %)
	Aktyvuoto dalinio tromboplastino laiko pailgėjimas	Dažnas	13 (7,9 %)	2 (1,2 %)
	Tarptautinio normalizuoto santykio padidėjimas	Dažnas	10 (6,1 %)	2 (1,2 %)

Nepageidaujami reiškiniai buvo koduojami pagal MedDRA 24.0 versiją.

Pastaba: pateikta informacija apima CIS ir ICANS diagnozę; CIS arba ICANS simptomai yra neįtraukti.

- 1 Pneumonija apima enterobakterijų sukeltą pneumoniją, apatinių kvėpavimo takų infekciją, apatinių kvėpavimo takų virusinę infekciją, metapneumovirusų sukeltą pneumoniją, *Pneumocystis jirovecii* sukeltą pneumoniją, pneumoniją, adenovirusinę pneumoniją, bakterinę pneumoniją, klebsielės (*klebsiella*) sukeltą pneumoniją, *moraxella* sukeltą pneumoniją, pneumokokinę pneumoniją, *Pseudomonas aeruginosa* sukeltą pneumoniją, respiracinę sincitinę virusinę pneumoniją, stafilokokų sukeltą pneumoniją ir virusinę pneumoniją.
- 2 Sepsis apima bakteremiją, meningokokinį sepsį, neutropeninį sepsį, pseudomoninę bakteremiją, pseudomoninį sepsį, sepsį ir stafilokokinę bakteremiją.
- 3 COVID-19 apima besimptomę COVID-19 ir COVID-19.
- 4 Viršutinių kvėpavimo takų infekcija apima bronchitą, nazofaringitą, faringitą, kvėpavimo takų infekciją, bakterinę kvėpavimo takų infekciją, rinitą, rinovirusinę infekciją, sinusitą, tracheitą, viršutinių kvėpavimo takų infekciją ir virusinę viršutinių kvėpavimo takų infekciją.
- 5 Anemija apima anemiją, geležies trūkumą ir geležies stokos anemiją.
- 6 Hipogamaglobulinemija apima pacientus, kuriems pasireiškė hipogamaglobulinemijos, hipoglobulinemijos, sumažėjusios imunoglobulinų koncentracijos nepageidaujami reiškiniai ir (arba) pacientus, kuriems po gydymo teklistamabu laboratorijoje išmatuotos IgG koncentracijos yra mažiau kaip 500 mg/dl.
- 7 Encefalopatija apima sumišimo būklę, sutrikusią sąmonę, letargiją, atminties sutrikimus ir mieguistumą.
- 8 Periferinė neuropatija apima dizesteziją, hipesteziją, burnos hipesteziją, neuralgiją, paresteziją, burnos paresteziją, periferinę sensorinę neuropatiją ir išialgiją.
- 9 Hemoragija apima junginės kraujosruvą, kraujavimą iš nosies, hematoma, hematuriją, hemoperitoneumą, hemoroidinį kraujavimą, kraujavimą iš apatinės virškinimo trakto dalies, melena, kraujavimą burnoje ir subduralinę hematoma.
- 10 Hipertenzija apima pirminę hipertenziją ir hipertenziją.
- 11 Dusulys apima ūmų kvėpavimo nepakankamumą, dusulį ir dusulį fizinio krūvio metu.
- 12 Kosulys apima alerginį kosulį, kosulį, produktyvų kosulį ir viršutinių kvėpavimo takų kosulio sindromą.
- 13 Raumenų ir skeleto skausmas apima artralgiją, nugaros skausmą, kaulų skausmą, krūtinės raumenų ir skeleto skausmą, raumenų ir skeleto skausmą, mialgiją, kaklo skausmą ir galūnės skausmą.
- 14 Injekcijos vietos reakcija apima kraujosruvas injekcijos vietoje, celiulitą injekcijos vietoje, diskomfortą injekcijos vietoje, eritemą injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje, sukietėjimą injekcijos vietoje, uždegimą injekcijos vietoje, edemą injekcijos vietoje, niežėjimą injekcijos vietoje, išbėrimą injekcijos vietoje, injekcijos vietos reakciją ir injekcijos vietos patinimą.
- 15 Skausmas apima ausies skausmą, šono skausmą, kirkšnies skausmą, ne širdies skausmą krūtinėje, burnos ir ryklės skausmą, skausmą, žandikaulio skausmą, danties skausmą ir naviko skausmą.
- 16 Edema apima veido edemą, skysčių perteklių, periferinę edemą ir periferinį patinimą.
- 17 Nuovargis apima asteniją, nuovargį ir negalavimą.
- 18 Padidėjęs transaminazių aktyvumas apima alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimą ir aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Citokinų išsiskyrimo sindromas

MajesTEC-1 (N=165) tyrimo metu buvo pranešimų apie CIS, pasireiškusių 72 % pacientų po gydymo TECVAYLI. Vienai trečiajai (33 %) pacientų pasireiškė daugiau nei vienas CIS reiškinys. Daugumai pacientų CIS pasireiškė po pirmojo dozės padidinimo (44 %), po 2-ojo dozės padidinimo (35 %) arba po pradinės palaikomosios dozės suvartojimo (24 %). Mažiau nei 3 % pacientų CIS pirmą kartą pasireiškė po vėlesnių TECVAYLI dozių. CIS reiškiniai buvo 1-ojo laipsnio (50 %), 2-ojo laipsnio (21 %) arba 3-iojo laipsnio (0,6 %). Laiko iki CIS pasireiškimo pradžios mediana buvo 2 paros (intervalas nuo 1 iki 6 parų) po paskutinės dozės pavartojimo, kai trukmės mediana buvo 2 paros (intervalas nuo 1 iki 9 parų).

Dažniausi su CIS siejami požymiai ir simptomai buvo karščiavimas (72 %), hipoksija (13 %), šaltkrėtis (12 %), hipotenzija (12 %), sinusinė tachikardija (7 %), galvos skausmas (7 %) ir kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (aspartataminotransferazės ir alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas) (3,6 % kiekvienas).

MajesTEC-1 tyrimo metu CIS gydyti buvo skiriamas tocilizumabas, kortikosteroidai ir tocilizumabas derinyje su kortikosteroidais, atitinkamai, 32 %, 11 % ir 3 % CIS pasireiškimo atvejų.

Neurologinis toksinis poveikis, įskaitant ICANS

MajesTEC-1 (N=165) tyrimo metu buvo pranešimų apie neurologinio toksinio poveikio reiškinius, pasireiškusius 15 % *TECVAYLI* vartojusių pacientų. Neurologinio toksinio poveikio reiškiniai buvo 1-ojo laipsnio (8,5 %), 2-ojo laipsnio (5,5 %) arba 4-ojo laipsnio (<1 %). Dažniausias neurologinio toksinio poveikio reiškinys, apie kurį buvo pranešta, buvo galvos skausmas (8 %).

Buvo pranešimų apie *ICANS*, įskaitant 3-ojo ar didesnio laipsnio, pasireiškimą klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatų pateikus į rinką. Dažniausias klinikinis *ICANS* pasireiškimas buvo sumišimo būklė, sumažėjęs sąmonės lygis, dezorientacija, disgrafija, afazija, apraksija ir mieguistumas (sommelencija). Neurologinio toksinio poveikio pradžia gali pasireikšti kartu su CIS, po CIS išnykimo arba nesant CIS. Laiko iki *ICANS* pasireiškimo pradžios intervalas buvo nuo 0 iki 21 paros po paskutinės dozės pavartojimo.

Imunogeniškumas

Pacientai *MajesTEC-1* tyrimo metu gydyti po oda leidžiamo teklistamabo monoterapija (N=238) buvo įvertinti dėl antikūnų prieš teklistamabą atsiradimo, naudojant elektrochemiluminescencijos pagrindu atliktą imunologinį tyrimą. Vienam tiriamajam (0,4 %) susidarė mažas titras neutralizuojančių antikūnų prieš teklistamabą.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai ir požymiai

Didžiausia toleruojama teklistamabo dozė nenustatyta. Klinikinių tyrimų metu buvo skiriamos iki 6 mg/kg dozės.

Gydymas

Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti, ar nepasireiškia bet kokių nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir nedelsiant pradėti atitinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti monokloniniai antikūnai ir antikūno-vaisto konjugatai, ATC kodas – L01FX24.

Veikimo mechanizmas

Teklistamabas yra pilno dydžio bispecifinis IgG4-PAA antikūnas, prisijungiantis prie T ląstelių paviršiuje ekspresuojamo CD3 receptoriaus ir B ląstelių brendimo antigeno (angl. *the B cell maturation antigen, BCMA*), ekspresuojamo piktybinės dauginės mielomos B linijos ląstelių, taip pat vėlyvosios stadijos B ląstelių ir plazminių ląstelių paviršiuje. Dėl tokio dvigubo prisijungimo teklistamabas gali pritraukti CD3⁺ T ląsteles labai arti *BCMA*⁺ ląstelių, taip aktyvinamos T ląstelės ir dėl to sukeliama *BCMA*⁺ ląstelių lizė ir mirtis, veikiant išsiskyrusiems perforinui ir įvairiems granzimams, kurie laikomi citotoksinių T ląstelių sekretinėse pūslelėse. Toks poveikis pasireiškia

nepriklausomai nuo T ląstelių receptorių specifiškumo ar pagrindinio audinių suderinamumo komplekso (angl. *major histocompatibility complex, MHC*) 1 klasės molekulių, esančių antigeną pateikiančių ląstelių paviršiuje.

Farmakodinaminis poveikis

Per pirmąjį gydymo mėnesį buvo stebėtas T ląstelių aktyvinimas, T ląstelių persiskirstymas, B ląstelių sumažėjimas ir citokinų sužadimas kraujo serume.

Per vieną gydymo teklistamabu mėnesį daugumos pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, organizme sumažėjo tirpaus *BCMA*, ir didesnis tirpaus *BCMA* sumažėjimas buvo stebėtas tiriamųjų, kurių atsakas į teklistamabą buvo stipresnis, organizme.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

TECVAYLI monoterapijos veiksmingumas buvo tirtas vienos grupės daugiacentrio atviro 1/2 fazės tyrimo (*MajesTEC-1*), kuriame dalyvavusiems pacientams buvo diagnozuota atsinaujinanti arba atspari dauginė mieloma, metu. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kurie anksčiau buvo gydyti ne mažiau kaip trimis gydymo būdais, įskaitant gydymą proteasomų inhibitoriumi, imunomodulatoriumi ir monokloniniu antikūnu prieš CD38. Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kuriuos per praėjusius 6 mėnesius buvo ištikęs insultas arba priepuolis, ir pacientai, kurių funkcinė būklė pagal Rytų kooperacinės onkologijos grupės skalę (angl. *the Eastern Cooperative Oncology Group performance score, ECOG PS*) buvo įvertinta 2 ir daugiau balų, kuriems buvo diagnozuota plazminių ląstelių leukemija, žinoma aktyvi CNS pažeida ar pasireiškė smegenų dangalų pažeidos dėl dauginės mielomos klinikiniai požymiai, arba buvo aktyvi ar dokumentuota autoimuninė liga, išskyrus baltmę (*vitiligo*), 1 tipo diabetą ir anksčiau buvusį autoimuninį tiroiditą.

Pacientams po oda buvo suleistos pradinės dozės didinimo plano 0,06 mg/kg ir 0,3 mg/kg TECVAYLI dozės, vėliau vieną kartą per savaitę po oda buvo suleidžiama palaikomoji 1,5 mg/kg TECVAYLI dozė iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksiškumo pasireiškimo. Pacientams, kuriems mažiausiai 6 mėnesius buvo visiškas atsakas (VA) ar geresnis atsakas, buvo galima sumažinti dozavimo dažnį iki 1,5 mg/kg po oda kas dvi savaites iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksiškumo (žr. 4.2 skyrių). Laikotarpio tarp 1-osios ir 2-osios dozės didinimo plano dozių mediana – 2,9 paros (intervalas – 2-7 paros). Laikotarpio tarp 2-osios dozės didinimo plano dozės ir pradinės palaikomosios dozės mediana – 3,1 paros (intervalas – 2-9 paros). Pacientai po kiekvienos TECVAYLI dozės pagal dozės didinimo planą buvo ne trumpesniai kaip 48 valandų laikotarpiui hospitalizuoti stebėjimui.

Veiksmingumo populiaciją sudarė 165 pacientai. Amžiaus mediana – 64 metai (intervalas – 33-84 metai), 15 % tiriamųjų buvo 75 metų ir vyresni, 58 % – vyriškos lyties, 81 % – baltaodžiai, 13 % – juodaodžiai, 2 % – azijiečiai. Stadijos pagal tarptautinę sistemą (angl. *the International Staging System, ISS*) įtraukiant į tyrimą: 52 % tiriamųjų buvo diagnozuota I, 35 % – II ir 12 % – III stadijos liga. Didelės rizikos citogenetika [aptikta del(17p), t(4;14) ar t(14;16) buvo nustatyta 26 % pacientų. Septyniolika procentų pacientų turėjo ekstramedulinių plazmacitomų.

Laikotarpio nuo pradinės dauginės mielomos diagnozės iki įtraukimo į tyrimą mediana – 6 metai (intervalas – 0,8-22,7 metų). Anksčiau skirtų gydymo būdų skaičiaus mediana – 5 (intervalas – 2-14), o 23 % pacientų anksčiau buvo gydyti 3-mis pirmesnio gydymo būdais. Aštuoniasdešimt dviem procentams pacientų anksčiau buvo atliktas autologinių kamieninių ląstelių persodinimas, o 4,8 % pacientų – ankstesnė alogeninė transplantacija. Septyniasdešimt aštuoniems procentams pacientų pasireiškė atsparumas trijų klasių vaistiniams preparatams (atsparumas proteasomų inhibitoriui, imunomodulatoriui ir monokloniniam antikūnui prieš CD38).

Veiksmingumo duomenys pagrįsti bendrojo atsako dažniu, nustatytu Nepriklausomo peržiūros komiteto (angl. *the Independent Review Committee, IRC*) vertinime, naudojant 2016 m. Tarptautinės mielomos darbo grupės (angl. *the International Myeloma Working Group, IMWG*) kriterijus (žr. 7 lentelę).

7 lentelė. MajesTEC-1 tyrimo veiksmingumo duomenys

	Viso gydyta (N = 165)
Bendro atsako dažnis (BAD: įVA, VA, LGDA, DA) n(%)	104 (63,0 %)
95 % PI (%)	(55,2 %, 70,4 %)
Įtikinamas visiškas atsakas (įVA)	54 (32,7 %)
Visiškas atsakas (VA)	11 (6,7 %)
Labai geras dalinis atsakas (LGDA)	32 (19,4 %)
Dalinis atsakas (DA)	7 (4,2 %)
Atsako trukmė (AT) (mėnesiais)	
Tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas, skaičius	104
AT (mėnesiais): mediana (95 % PI)	18,4 (14,9, NE) ¹
Laikotarpis iki pradinio atsako (mėnesiais)	
Tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas, skaičius	104
Mediana	1,2
intervalas	(0,2; 5,5)
Neaptiktos MLL dažnis² visų gydytų pacientų grupėje, n (%) [N = 165]	44 (26,7 %)
95 % PI (%)	(20,1 %, 34,1 %)
Neaptiktos MLL dažnis^{2,3} pacientų, kuriems buvo pasiektas VA arba įVA, grupėje, n (%) [N = 65]	30 (46,2 %)
95 % PI (%)	(33,7 %, 59,0 %)

¹ NE=neįvertinama

² Neaptiktos MLL dažnis apibrėžiamas dalimi tyrimo dalyvių, kurie pasiekia nenustatomos MLL būklę (10^{-5}) bet kuriuo metu po pradinės dozės ir iki progresuojančios ligos (PL) arba vėlesnio gydymo nuo mielomos.

³ Atsižvelgiama tik į MLL vertinimus (10^{-5} testo ribinė vertė) per 3 mėnesius nuo VA / įVA pasiekimo iki mirties / progresavimo / tolimesnio gydymo (išimtis).

Stebėjimo mediana po plano pakeitimo buvo 12,6 (intervalas: nuo 1,0 iki 24,7) mėnesio pacientams, kuriems gydymas buvo pakeistas į 1,5 mg/kg dozę po oda kas dvi savaites.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti dauginės mielomos gydymo TECVAYLI tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po teklistamabo dozių nuo 0,08 mg/kg iki 3 mg/kg ribose (0,05-2,0 kartus didesnės už rekomenduojamą dozę) suleidimo po oda buvo nustatyta maždaug dozei proporcinga farmakokinetika. Devyniasdešimt procentų pusiausvyrinės ekspozicijos buvo pasiekta po 12-os kassavaitinių palaikomųjų dozių. Vidutinis santykinis kaupimasis tarp pirmosios ir 13-osios kassavaitinės palaikomosios 1,5 mg/kg teklistamabo dozės buvo 4,2 karto pagal C_{max} , 4,1 karto pagal C_{trough} ir 5,3 karto pagal AUC_{tau} .

Teklistamabo C_{max} , C_{trough} ir AUC_{tau} yra pateikti 8 lentelėje.

8 lentelė. 13-osios rekomenduojamos kassavaitinės palaikomosios dozės (1,5 mg/kg) teklistamabo farmakokinetikos rodmenys pacientams, kuriems diagnozuota atsinaujinanti arba atspari dauginė mieloma (*MajesTEC-1* tyrime)

Farmakokinetikos rodmenys	Teklistamabo geometrinis vidurkis (CV%)
C_{\max} ($\mu\text{g/ml}$)	23,8 (55 %)
C_{trough} ($\mu\text{g/ml}$)	21,1 (63 %)
AUC_{tau} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	3 838 (57 %)

C_{\max} = didžiausia teklistamabo koncentracija kraujo serume; C_{trough} = teklistamabo koncentracija kraujo serume prieš suleidžiant kitą dozę; CV = geometrinis variacijos koeficientas; AUC_{tau} = plotas po koncentracijos laiko atžvilgiu kreive per dozavimo kas savaitę intervalą.

Absorbicija

Vidutinis biologinis teklistamabo prieinamumas buvo 72 %, kai vaistinio preparato suleidžiama po oda. Teklistamabo medianinis (intervalas) T_{\max} po pirmosios ir 13-osios kassavaitinių palaikomųjų dozių buvo, atitinkamai, 139 (nuo 19 iki 168) valandos ir 72 (nuo 24 iki 168) valandos.

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 5,63 l (29 % variacijos koeficientas [angl. *coefficient of variation, CV*]).

Eliminacija

Teklistamabo klirensas laikui bėgant mažėja, o vidutinis (CV%) didžiausias sumažėjimas nuo pradinio vertinimo iki 13-osios kassavaitinės palaikomosios dozės sudarė 40,8 % (56 %). Klirenso geometrinis vidurkis (CV%) po 13-osios kassavaitinės palaikomosios dozės suvartojimo yra 0,472 l/per parą (64 %). Tikėtina, kad pacientams, kurie nutraukia teklistamabo vartojimą po 13-osios kassavaitinės palaikomosios dozės, teklistamabo C_{\max} sumažės 50 % per 15 (7–33) dienų medianinį laikotarpį (5–95 procentilis) po T_{\max} ir teklistamabo C_{\max} sumažės 97 % per 69 (32–163) dienų medianinį laikotarpį po T_{\max} .

Farmakokinetikos populiacijoje duomenų analizė (remiantis *MajesTEC-1* duomenimis) parodė, kad tirpusis *BCMA* įtakos teklistamabo koncentracijoms kraujo serume neturi.

Ypatingos populiacijos

TECVAYLI farmakokinetika 17 metų ir jaunesnių vaikų populiacijos pacientų organizme netirta.

Farmakokinetikos populiacijoje duomenų analizės rodo, kad amžius (24–84 metai) ir lytis įtakos teklistamabo farmakokinetikai nedaro.

Sutrikusi inkstų funkcija

Oficialių TECVAYLI tyrimų su pacientais, kuriems yra diagnozuotas inkstų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Farmakokinetikos populiacijoje duomenų analizės rodo, kad lengvas ($60 \text{ ml/min./1,73 m}^2 \leq \text{apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG)} < 90 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) ar vidutinio sunkumo ($30 \text{ ml/min./1,73 m}^2 \leq \text{aGFG} < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) inkstų funkcijos sutrikimas reikšmingai nekeitė teklistamabo farmakokinetikos. Duomenų apie pacientus, kuriems yra diagnozuotas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra nedaug.

Sutrikusi kepenų funkcija

Oficialių TECVAYLI tyrimų su pacientais, kuriems yra diagnozuotas kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

Farmakokinetikos populiacijoje duomenų analizė rodo, kad lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (bendrojo bilirubino koncentracija > 1-1,5 karto viršija viršutinę normos ribą [VNR] ir yra bet koks aspartataminotransferazių [AST] aktyvumas arba bendrojo bilirubino koncentracija ≤ VNR ir AST > VNR) reikšmingai nekeitė teklistamabo farmakokinetikos. Duomenų apie pacientus, kuriems yra diagnozuotas vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeniškumas ir mutageniškumas

Tyrimų su gyvūnais galimam teklistamabo kancerogeniniam ar genotoksiniam poveikiui įvertinti neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vaisingumas

Tyrimų su gyvūnais teklistamabo poveikiui reprodukcijai ir vaisiaus vystymuisi įvertinti neatlikta. Remiantis 5 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrimo su *cynomolgus* beždžionėmis duomenimis, penkias savaites leidžiant į veną iki 30 mg/kg per savaitę dozes (atsižvelgiant į AUC ekspoziciją, maždaug 22 kartais didesnės už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui), pastebimo poveikio patinų ir patelių reprodukcijos organams nebuvo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

EDTA dinatrio druskos dihidratas
Ledinė acto rūgštis
Polisorbatas 20 (E432)
Natrio acetatas trihidratas
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai

Švirkšto paruošimas

Paruoštą švirkštą reikia suleisti nedelsiant. Jeigu nėra galimybės iš karto suleisti vaistinio preparato, paruošto vartojimui švirkšto laikymo laikas turi būti ne ilgesnis kaip 20 valandų, laikant 2 °C – 8 °C ar aplinkos temperatūroje (15 °C – 30 °C). Nesuvertotą vaistinį preparatą po 20 valandų reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml injekcinio tirpalo 1 tipo stikliniame flakone su elastomero uždoriu ir aliuminio sandarikliu su nuplėšiamu dangteliu, kuriame yra 30 mg teklistamabo (10 mg/ml).
Pakuotės dydis – 1 flakonas.

1,7 ml injekcinio tirpalo 1 tipo stikliniame flakone su elastomero uždoriu ir aliuminio sandarikliu su nuplėšiamu dangteliu, kuriame yra 153 mg teklistamabo (90 mg/ml).
Pakuotės dydis – 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Siekiant sumažinti galimų dozavimo klaidų naudojant TECVAYLI 10 mg/ml ir TECVAYLI 90 mg/ml flakonus, ypatingai svarbu, kad būtų griežtai laikomasi vaistinio preparato paruošimo ir vartojimo nurodymų, pateiktų šiame skyriuje.

TECVAYLI reikia skirti tik kaip injekciją po oda. Negalima TECVAYLI leisti į veną.

TECVAYLI turi leisti sveikatos priežiūros specialistas kartu su atitinkamai apmokytu medicinos personalu ir turi būti tinkama medicinos įranga sunkioms reakcijoms, įskaitant citokinų išsiskyrimo sindromą, gydyti (žr. 4.4 skyrių).

TECVAYLI 10 mg/ml ir TECVAYLI 90 mg/ml flakonai skirti tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošiant palaikomąją dozę negalima maišyti skirtingos koncentracijos TECVAYLI flakonų turinio.

Ruošiant ir skiriant TECVAYLI reikia naudoti aseptinę techniką.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

TECVAYLI paruošimas

- Prieš kiekvieną TECVAYLI injekciją patikrinkite, kokia yra paskirta dozė. Siekiant sumažinti klaidas, TECVAYLI injekcijai ruošti naudokite toliau pateiktas lenteles.
 - Pasinaudodami 9-ąja lentele nustatykite visą dozę, injekcijos tūrį ir reikiamą flakonų skaičių, atsižvelgiant į dabartinį paciento kūno svorį, 1-ajai dozės didinimo plano dozei, kai naudojamas TECVAYLI 10 mg/ml flakonas.

9 lentelė: TECVAYLI (10 mg/ml) injekcijos tūris dozės didinimo plano 1-ajai dozei (0,06 mg/kg)

1-asis dozės didinimas (0,06 mg/kg)	Kūno svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Injekcijos tūris (ml)	Flakonų skaičius (1 flakonas = 3 ml)
	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	

- Pasinaudodami 10-ąja lentele nustatykite visą dozę, injekcijos tūrį ir reikiamą flakonų skaičių, atsižvelgiant į dabartinį paciento kūno svorį 2-ajai dozės didinimo plano dozei, kai naudojamas TECVAYLI 10 mg/ml flakonas.

10 lentelė: TECVAYLI (10 mg/ml) injekcijos tūris dozės didinimo plano 2-ajai dozei (0,3 mg/kg)

2-asis dozės didinimas (0,3 mg/kg)	Kūno svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Injekcijos tūris (ml)	Flakonų skaičius (1 flakonas = 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	

- Pasinaudodami 11-ąja lentele nustatykite visą dozę, injekcijos tūrį ir reikiamą flakonų skaičių, atsižvelgiant į dabartinį paciento kūno svorį palaikomajai dozei, kai naudojamas TECVAYLI 90 mg/ml flakonas.

11 lentelė: TECVAYLI (90 mg/ml) injekcijos tūris palaikomajai dozei (1,5 mg/kg)

Palaikomoji dozė (1,5 mg/kg)	Kūno svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Injekcijos tūris (ml)	Flakonų skaičius (1 flakonas = 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

- Iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C) išimkite reikiamą TECVAYLI flakoną ir mažiausiai 15 minučių palaikykite, kad sušiltų iki kambario temperatūros (15 °C – 30 °C), kaip nurodyta. TECVAYLI šildyti jokiais kitais būdais negalima.
- Kai sušyla, flakoną švelniai pasukti maždaug 10 sekundžių, kad susimaišytų. Negalima kratyti.
- Iš flakono(-ų) į atitinkamo dydžio švirkštą naudojant ištraukimo adatą reikia ištraukti reikiamą TECVAYLI injekcijos tūrį.
 - Kiekvienos injekcijos tūris neturi viršyti 2,0 ml. Didesnes kaip 2,0 ml dozes reikia tolygiai padalyti į kelis švirkštus.
- TECVAYLI yra suderinamas su nerūdijančiojo plieno injekcinėmis adatomis ir švirkštuose naudojamu polipropilenu bei polikarbonatu.
- Injekcijai suleisti reikia pakeisti ištraukimo adatą tinkamo dydžio injekcine adata.
- Prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar TECVAYLI tirpale nėra dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Jei pakitusi tirpalo spalva, jis drumstas arba yra pašalinių dalelių, tirpalo naudoti negalima.
 - TECVAYLI injekcinis tirpalas yra bespalvis arba šviesiai geltonas.

TECVAYLI vartojimas

- Suleiskite reikiamą TECVAYLI tūrį į poodinį pilvo (tinkamiausia injekcijos vieta) audinį. Antraip TECVAYLI gali būti leidžiamas į poodinį audinį kitose vietose (pvz., į šlaunį). Jei reikia kelių injekcijų, jas vieną nuo kitos reikia leisti bent 2 cm atstumu.
- Negalima leisti į odą su tatuiruotėmis ar randus arba vietas, kur oda paraudusi, yra kraujosruvų, oda skausminga, sukietėjusi ar sužalota.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1675/001 (10 mg/ml)
EU/1/22/1675/002 (90 mg/ml)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. rugpjūčio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy, Co. Cork
Airija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Reglamento (EB) Nr. 507/2006 9 straipsnyje, atsižvelgiant į tai, registruotojas pateikia PASP kas 6 mėnesius.

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, į kurios rinką tiekiamas TECVAYLI, visi pacientai / globėjai, kurie tikimasi vartoti teklistamabą, gautų paciento kortelę, kurioje pateikiama informacija apie CIS ir neurologinį toksinį poveikį, įskaitant *ICANS*, ir paaiškinama susijusi rizika. Į paciento kortelę taip pat įtrauktas išpėjimas pacientą gydantiems sveikatos priežiūros specialistams, kad pacientas vartoja teklistamabą.

Paciento kortelėje taip pat bus pateikiama ši pagrindinė informacija:

- Pagrindinių CIS ir neurologinio toksinio poveikio, įskaitant *ICANS*, požymių ir simptomų aprašymas.
- Informacija, kada pasireiškus CIS ar neurologinio toksinio poveikio, įskaitant *ICANS*, požymiams ir simptomams reikia nedelsiant kreiptis į sveikatos priežiūros paslaugų teikėją arba skubios medicininės pagalbos.
- Gydymą skiriančio gydytojo kontaktinę informaciją.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14-a straipsniu, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:>

Aprašymas	Terminas
Siekiant patvirtinti teklistamabo veiksmingumą ir saugumą, skiriant jį kaip monoterapiją gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, kurie prieš tai yra gavę mažiausiai tris gydymo kursus, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, proteasomos inhibitoriumi ir antikūnu prieš CD38, ir kuriems pasireiškė ligos progresavimas paskutiniojo gydymo metu, registruotojas turi pateikti 3 fazės atsitiktinių imčių tyrimo 64007957MMY3001, kurio metu teklistamabo vartojimas derinyje su po oda leidžiamu daratumumabu buvo lyginamas su po oda leidžiamu daratumumabu, pomalidomidu ir deksametazonu (DPd) arba su po oda leidžiamu daratumumabu, bortezomibu ir deksametazonu (DBd) dalyviams, sergantiems atsinaujinusia ir atsparia daugine mieloma, rezultatus.	2028 m. kovo mėn.
Siekiant išsamiau įvertinti atsako trukmę ir ilgalaikį skyrimo tiriamiesiems, sergantiems daugine mieloma, kurie prieš tai buvo gydyti ≥ 3 iš eilės gydymo kursais, įskaitant gydymą imunomodulatoriumi, PI ir antikūnu prieš CD38, saugumą, registruotojas turi pateikti 1/2 fazės pirmojo su žmonėmis vykdyto atvirojo teklistamabo, humanizuoto bispecifinio antikūno, nukreipto prieš B ląstelių brendimo antigeno (<i>BCMA</i>) ir CD3 receptorių, dozės didinimo tyrimo 64007957MMY1001 su tiriamaisiais, sergančiais atsinaujinusia ar atsparia daugine mieloma, galutinio tyrimo ataskaitą.	2028 m. gruodžio mėn.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TECVAYLI 10 mg/ml injekcinis tirpalas
teclistamabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 3 ml flakone yra 30 mg teklistamabo (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: EDTA dinatrio druskos dihidratas, ledinė acto rūgštis, polisorbatas 20, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas, 30 mg/3 ml
Dozei didinti

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nekratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1675/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TECVAYLI 10 mg/ml injekcija

teclistamabum

teclistamabum

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 mg/3 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TECVAYLI 90 mg/ml injekcinis tirpalas
teclistamabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 1,7 ml flakone yra 153 mg teklistamabo (90 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: EDTA dinatrio druskos dihidratas, ledinė acto rūgštis, polisorbatas 20, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas, 153 mg/1,7 ml
Palaikomoji dozė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nekratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1675/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TECVAYLI 90 mg/ml injekcija

teclistamabum

teclistamabum

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

153 mg/1,7 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

TECVAYLI 10 mg/ml injekcinis tirpalas TECVAYLI 90 mg/ml injekcinis tirpalas teklistamabas (*teclistamabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra TECVAYLI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TECVAYLI
3. Kaip vartoti TECVAYLI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TECVAYLI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1 Kas yra TECVAYLI ir kam jis vartojamas

TECVAYLI yra vaistas vėžiui gydyti, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos teklistamabo ir jis skiriamas suaugusiesiems, sergantiems tam tikro tipo kaulų čiulpų vėžiu, vadinamu dauginine mieloma. Šis vaistas skiriamas pacientams, kuriems jau buvo taikyti bent trys kiti gydymo būdai, kurie neveikė arba jie nustojo veikti.

Kaip TECVAYLI veikia

TECVAYLI yra antikūnas, tam tikro tipo baltymas, kuris sukurtas, kad Jūsų organizme atpažintų ir prisijungtų prie specifinių taikinių. TECVAYLI taikiny yra B ląstelių brendimo antigenas (angl. *B cell maturation antigen*, BCMA), randamas ant dauginės mielomos vėžinių ląstelių, ir diferenciacijos klasteris 3 (CD3), randamas imuninėje sistemoje ant vadinamųjų T ląstelių. Šis vaistas veikia prisijungdamas prie šių ląstelių ir jas suburdamas kartu, kad imuninė sistema galėtų sunaikinti vėžines dauginės mielomos ląsteles.

2. Kas žinotina prieš vartojant TECVAYLI

TECVAYLI vartoti draudžiama, jeigu yra alergija teklistamabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei abejojate, ar nesate alergiškas šiam vaistui, prieš vartojant TECVAYLI pasitarkite su gydytoju ar slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš Jums suleidžiant TECVAYLI, jeigu per pastaruosius 6 mėnesius Jūs patyrėte insultą arba Jums pasireiškė traukuliai.

TECVAYLI ir vakcinas

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju prieš Jums suleidžiant TECVAYLI, jei neseniai skiepijotės vakcina ar ketinate skiepytis.

Jums negalima skiepytis gyvosiomis vakcinomis iki gydymo likus keturioms savaitėms ir iki keturių savaičių po gydymo TECVAYLI.

Tyrimai ir patikrinimai

Prieš Jums skiriant TECVAYLI, gydytojas atliks bendrą kraujo tyrimą įvertinti, ar nėra infekcijos požymių. Jeigu Jums yra bet kokia infekcija, prieš vartojant TECVAYLI ją reikia išgydyti. Gydytojas taip pat patikrins ar nesate nėščia ir ar šiuo metu nežindote kūdikio.

Gydymo TECVAYLI metu gydytojas Jus stebės, ar nepasireiškia šalutinis poveikis. Gydytojas Jums reguliariai atliks kraujo tyrimus, nes gali sumažėti kraujo ląstelių ir kitų kraujo sudedamųjų dalių skaičius.

Stebėkite, ar nepasireiškia sunkus šalutinis poveikis.

Nedelsiant pasakykite gydytojui ar slaugytojui, jei Jums pasireiškia bet kas iš toliau išvardytų reiškinių:

- Būklės žinomos kaip citokinų išsiskyrimo sindromas (CIS) požymiai. Citokinų išsiskyrimo sindromas yra sunki imuninė reakcija, kuri gali pasireikšti šiais simptomais: karščiavimu, šaltkrėčiu, pykinimu, galvos skausmu, greitu širdies plakimu, svaiguliu ir sunkumu kvėpuoti.
- Poveikis Jūsų nervų sistemai. Simptomai apima sumišimo jausmą, sumažėjusį budrumą, mieguistumą ar sunkumą rašyti ir (arba) kalbėti. Kai kurie iš šių požymių gali būti sunkios imuninės reakcijos, vadinamos su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusiu neurologinio toksiskumo sindromu (angl., *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome, ICANS*), požymiai.
- Infekcijos požymiai ir simptomai.

Jei pastebite bet kuriuos aukščiau išvardytus požymius, pasakykite apie juos gydytojui ar slaugytojui.

Vaikams ir paaugliams

TECVAYLI negalima duoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ar paaugliams, nes nėra žinoma, kokį poveikį šis vaistas turės jiems.

Kiti vaistai ir TECVAYLI

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant vaistus, kuriuos galima įsigyti be recepto, ar augalinius vaistus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui ar slaugytojui.

Nėštumas ir žindymas

Nėra žinoma, ar TECVAYLI turi įtakos negimusiam kūdikiui ir ar šio vaisto patenka į motinos pieną.

Nėštumas – informacija moterims

Prieš Jums skiriant TECVAYLI pasakykite gydytojui ar slaugytojui, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.

Jeigu pastojate gydymo šiuo vaistu metu, nedelsiant pasakykite gydytojui ar slaugytojui.

Nėštumas – informacija vyrams

Jeigu Jūsų partnerė pastoja, kol esate gydomas šiuo vaistu, nedelsiant pasakykite gydytojui.

Kontracepcija – informacija galinčioms pastoti moterims

Jeigu Jūs galite pastoti, turite naudoti veiksmingą kontracepciją gydymo metu ir 5 mėnesius po gydymo TECVAYLI pabaigos.

Kontracepcija – informacija vyrams

Jei Jūsų partnerė gali pastoti, turite naudoti veiksmingą kontracepciją gydymo metu ir 3 mėnesius po gydymo TECVAYLI pabaigos.

Žindymas

Jūs kartu su gydytoju nuspręsite, ar žindymo nauda yra didesnė už galimą riziką Jūsų kūdikiui. Jei Jūs kartu su gydytoju nuspręsite nutraukti šio vaisto vartojimą, nutraukus gydymą negalite žindyti 5 mėnesius.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kurie TECVAYLI vartojantys žmonės gali jausti nuovargį, svaigulį ar sumišimą. Nevairuokite, nesinaudokite įrankiais, nevaldykite sunkių įrenginių ar neužsiimkite pavojų keliančia veikla iki mažiausiai 48 valandų po trečiosios TECVAYLI dozės, arba tiek, kiek nurodė gydytojas.

TECVAYLI sudėtyje yra natrio

Vienoje TECVAYLI dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti TECVAYLI

Kiek vaisto skiriama

Jūsų gydytojas nustatys Jūsų TECVAYLI dozę. Dozė priklausys nuo Jūsų kūno svorio. Pirmosios dvi dozės bus mažesnės.

TECVAYLI leidžiamas, kaip nurodyta toliau:

- Pirmajai dozei Jums bus suleista 0,06 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio.
- Antrajai dozei po 2-7 dienų Jums bus suleista 0,3 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio.
- Vėliau, praėjus 2-7 dienoms po antrosios dozės, Jums skirs 1,5 mg kilogramui kūno svorio palaikomąją dozę.
- Toliau kartą per savaitę Jums suleis palaikomąją dozę, ją vartosite tol, kol gydymas TECVAYLI Jums bus naudingas.

Jeigu po 6 TECVAYLI vartojimo mėnesių gydymas Jums vis dar yra naudingas, gydytojas gali nuspręsti, kad kas dvi savaites galite vartoti palaikomąją dozę.

Po kiekvienos iš pirmųjų trijų dozių gydytojas 2 paras Jus stebės, ar Jums nepasireiškia šalutinių poveikių.

Po pirmųjų trijų dozių turite būti netoli gydymo įstaigos tam atvejui, jeigu pasireikštų šalutinių poveikių.

Kaip vartojamas šis vaistas

TECVAYLI Jums po oda suleis (atliks poodinę injekciją) gydytojas ar slaugytojas. Injekcija bus leidžiama į pilvo sritį arba šlaunį.

Kiti vaistai, vartojami kartu su TECVAYLI

1-3 val. prieš pirmąsias tris TECVAYLI dozes Jums bus skiriami vaistai, kurie padės sumažinti šalutinio poveikio, tokio kaip citokinų išsiskyrimo sindromas, pasireiškimo galimybę. Jums gali skirti:

- vaistų alerginės reakcijos rizikai mažinti (antihistamininių vaistų)
- vaistų uždegimo rizikai mažinti (kortikosteroidų)
- vaistų karščiavimo rizikai mažinti (tokių kaip paracetamolis).

Šie vaistai tai pat gali būti Jums skiriami ir su vėlesnėmis TECVAYLI dozėmis, tai priklauso nuo Jums pasireiškiančių simptomų.

Jums taip pat gali skirti papildomų vaistų, atsižvelgiant į pasireiškusius simptomus ar Jūsų ligos istoriją.

Ką daryti, jei Jums suleido per didelę TECVAYLI dozę?

Šį vaistą Jums suleis gydytojas arba slaugytojas, todėl nėra tikėtina, kad suvartosite per daug vaisto. Tuo atveju, jeigu Jums suleis per daug (perdozuos) vaisto, gydytojas stebės, ar Jums nepasireiškia šalutinio poveikio reiškiniai.

Jei pamiršote atvykti į vizitą, kur Jums turi būti suleistas TECVAYLI

Labai svarbu atvykti į visus vizitus. Jeigu praleidote vizitą, kuo greičiau susitarkite dėl kito.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jei Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų sunkaus šalutinio poveikio reiškinų, kurie gali būti sunkūs ir mirtini, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sunki imuninė reakcija (citokinų išsiskyrimo sindromas), kuri gali sukelti karščiavimą, šaltkrėtį, pykinimą, galvos skausmą, greitą širdies plakimą, svaigulį ir sunkumą kvėpuoti;
- mažas antikūnų, vadinamų imunoglobulinais, kiekis kraujyje (hipogamaglobulinemija), dėl kurio didesnė tikimybė, kad atsiras infekcija;
- mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius (neutropenija);
- infekcija, kuri gali pasireikšti karščiavimu, šaltkrėčiu, drebuliu, kosuliu, dusuliu, greitu kvėpavimu ir greitu pulsą.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Poveikis Jūsų nervų sistemai. Tai gali būti sunkios imuninės reakcijos, vadinamos su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusiu neurologinio toksiškumo sindromu (*ICANS*), požymiai. Kai kurie iš šių simptomų gali būti:
 - sumišimas;
 - budrumo sumažėjimas;
 - sunkumas rašyti;
 - sunkumas kalbėti;
 - mieguistumas;
 - sugebėjimo atlikti įgūdžių reikalaujančius judesius ir gestus praradimas (nepaisant esamų fizinių galimybių ir noro juos atlikti).

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei pastebėjote kurį nors iš šių aukščiau nurodytų sunkių šalutinių poveikių.

Kiti šalutiniai poveikiai

Toliau išvardyti kiti šalutinio poveikio reiškiniai. Jei pasireiškia koks nors iš šių šalutinio poveikio reiškinų, pasakykite gydytojui ar slaugytojui.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- plaučių infekcija (pneumonija);
- COVID-19 infekcija, sukelta viruso vadinamo koronavirusu (SARS-CoV-2);
- nosies, sinusų ar gerklės infekcija (viršutinių kvėpavimo takų infekcija);
- mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija);
- mažas trombocitų skaičius kraujyje (ląstelių, kurios padeda kraujui krešėti; trombocitopenija);
- mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius (leukopenija);
- mažas tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (limfopenija);

- mažas fosfato, magnio ar kalio kiekis kraujyje (hipofosfatemija, hipomagnezemija ar hipokalemija);
- padidėjęs kalcio kiekis (hiperkalcemija);
- padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje;
- sumažėjęs apetitas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas;
- galvos skausmas;
- nervų pažeidimas, sukiantis dilgčiojimą, nutirpimą, skausmą ar skausmo pojūčio išnykimą;
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija);
- kraujavimas, kuris gali būti smarkus (hemoragija);
- kosulys;
- dusulys (dispnėja);
- karščiavimas;
- didelio nuovargio pojūtis;
- skausmas ar raumenų skausmas;
- ištinę rankos, kulkšnys arba pėdos (edema);
- odos reakcijos injekcijos vietoje ar šalia injekcijos vietos, įskaitant odos paraudimą, niežėjimą, patinimą, skausmą, kraujosruvą, išbėrimą, kraujavimą.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sunki viso organizmo infekcija (sepsis);
- odos infekcija, sukianti paraudimą (celiulitas);
- mažas tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius su karščiavimu (febrilinė neutropenija);
- mažas fibrinogeno, tam tikro tipo baltymo kraujyje, kiekis, dėl kurio sunkiau kreša kraujas;
- galvos smegenų funkcijos pokyčiai (encefalopatija);
- mažas kalcio ar natrio kiekis kraujyje (hipokalcemija ar hiponatremija);
- didelis kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija);
- mažas albumino kiekis kraujyje (hipoalbuminemija);
- mažas deguonies kiekis kraujyje (hipoksija);
- padidėjęs gamagliutamilttransferazės aktyvumas kraujyje;
- padidėjęs kepenų fermentų transaminazių aktyvumas kraujyje;
- padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje;
- padidėjęs amilazės aktyvumas kraujyje (hiperamilazemija);
- padidėjęs lipazės aktyvumas kraujyje (hiperlipazemija);
- kraujo tyrimai, galintys rodyti, kad kraujas ilgiau kreša (padidėjęs INR ir pailgėjęs PT laikas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti TECVAYLI

Gydytojas TECVAYLI laikys ligoninėje arba klinikoje.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

TECVAYLI sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra teklistamabas. TECVAYLI tiekiamas dviejų stiprumų:
 - 10 mg/ml – vienas 3 ml flakonas, kuriame yra 30 mg teklistamabo
 - 90 mg/ml – vienas 1,7 ml flakonas, kuriame yra 153 mg teklistamabo.
- Pagalbinės medžiagos yra EDTA dinatrio druskos dihidratas, ledinė acto rūgštis, polisorbatas 20, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo (žr. 2 skyriuje „TECVAYLI sudėtyje yra natrio“).

TECVAYLI išvaizda ir kiekis pakuotėje

TECVAYLI yra injekcinis tirpalas (injekcija), kuris yra bespalvis arba šviesiai geltonas skystis. TECVAYLI tiekiamas dėžutėmis, kuriose yra po 1 stiklinį flakoną.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jaese@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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Siekiant sumažinti galimų dozavimo klaidų naudojant TECVAYLI 10 mg/ml ir TECVAYLI 90 mg/ml flakonus, ypatingai svarbu, kad būtų griežtai laikomasi vaistinio preparato paruošimo ir vartojimo nurodymų, pateiktų šiame skyriuje.

TECVAYLI reikia skirti tik kaip injekciją po oda. Negalima TECVAYLI leisti į veną.

TECVAYLI turi leisti sveikatos priežiūros specialistas kartu su atitinkamai apmokytu medicinos personalu ir turi būti tinkama medicinos įranga sunkioms reakcijoms, įskaitant citokinų išsiskyrimo sindromą, gydyti.

TECVAYLI 10 mg/ml ir TECVAYLI 90 mg/ml flakonai skirti tik vienkartiniam vartojimui.

Ruošiant palaikomąją dozę negalima maišyti skirtingo stiprumo TECVAYLI flakonų turinio.

Ruošiant ir skiriant TECVAYLI reikia naudoti aseptinę techniką.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

TECVAYLI paruošimas

- Prieš kiekvieną TECVAYLI injekciją patikrinkite, kokia dozė paskirta. Siekiant sumažinti klaidas, TECVAYLI injekcijai ruošti naudokite toliau pateiktas lenteles.
 - Pasinaudodami 1-ąja lentele nustatykite visą dozę, injekcijos tūrį ir reikiamą flakonų skaičių, atsižvelgiant į dabartinį paciento kūno svorį 1-ajai dozės didinimo plano dozei, kai naudojamas TECVAYLI 10 mg/ml flakonas.

1 lentelė: TECVAYLI (10 mg/ml) injekcijos tūris dozės didinimo plano 1-ajai dozei (0,06 mg/kg)

1-asis dozės didinimas (0,06 mg/kg)	Kūno svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Injekcijos tūris (ml)	Flakonų skaičius (1 flakonas = 3 ml)
	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

- Pasinaudodami 2-ąja lentele nustatykite visą dozę, injekcijos tūrį ir reikiamą flakonų skaičių, atsižvelgiant į dabartinį paciento kūno svorį 2-ajai dozės didinimo plano dozei, kai naudojamas TECVAYLI 10 mg/ml flakonas.

2 lentelė: TECVAYLI (10 mg/ml) injekcijos tūris dozės didinimo plano 2-ajai dozei (0,3 mg/kg)

2-asis dozės didinimas (0,3 mg/kg)	Kūno svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Injekcijos tūris (ml)	Flakonų skaičius (1 flakonas = 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

- Pasinaudodami 3-iaja lentele nustatykite visą dozę, injekcijos tūrį ir reikiamą flakonų skaičių, atsižvelgiant į dabartinį paciento kūno svorį palaikomajai dozei, kai naudojamas TECVAYLI 90 mg/ml flakonas.

3 lentelė: TECVAYLI (90 mg/ml) injekcijos tūris palaikomajai dozei (1,5 mg/kg)

Palaikomoji dozė (1,5 mg/kg)	Kūno svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Injekcijos tūris (ml)	Flakonų skaičius (1 flakonas = 1,7 ml)
		35–39	56	0,62
	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

- Iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C) išimkite reikiamo stiprumo TECVAYLI flakoną ir mažiausiai 15 minučių palaikykite, kad sušiltų iki kambario temperatūros (15 °C – 30 °C), kaip nurodyta. TECVAYLI šildyti jokiais kitais būdais negalima.
- Kai sušyla, flakoną švelniai pasukioti maždaug 10 sekundžių, kad susimaišytų. Negalima kratyti.
- Iš flakono(-ų) į atitinkamo dydžio švirkštą naudojant ištraukimo adatą reikia ištraukti reikiamą TECVAYLI injekcijos tūrį.
 - Kiekvienos injekcijos tūris neturi viršyti 2,0 ml. Didesnes kaip 2,0 ml dozes reikia tolygiai padalyti į kelis švirkštus.
- TECVAYLI yra suderinamas su nerūdijančiojo plieno adatomis, švirkštuose naudojamu polipropilenu bei polikarbonatu.
- Injekcijai suleisti reikia pakeisti ištraukimo adatą tinkamo dydžio injekcine adata.
- Prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar TECVAYLI tirpale nėra dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Jei pakitusi tirpalo spalva, jis drumstas arba yra pašalinių dalelių, tirpalo naudoti negalima.
 - TECVAYLI injekcinis tirpalas yra bespalvis arba šviesiai geltonas.

TECVAYLI vartojimas

- Suleiskite reikiamą TECVAYLI tūrį į poodinį pilvo (tinkamiausia injekcijos vieta) audinį. Antraip TECVAYLI gali būti leidžiamas į poodinį šlaunies audinį. Jei reikia kelių injekcijų, jas vieną nuo kitos reikia leisti bent 2 cm atstumu.
- Negalima leisti į odą su tatuiruotėmis ar randus arba vietas, kur oda paraudusi, yra kraujosruvų, oda skausminga, sukietėjusi ar sužalota.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.