

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TALVEY 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

TALVEY 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TALVEY 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο των 1,5 ml περιέχει 3 mg talquetamab (2 mg/ml).

TALVEY 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο του 1 ml περιέχει 40 mg talquetamab (40 mg/ml).

Το talquetamab είναι ένα ανθρωποποιημένο διειδικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης g4-προλίνης, αλανίνης, αλανίνης (IgG4-PAA) που στρέφεται κατά της οικογένειας C υποδοχέων συζευγμένων με πρωτεΐνη G, ομάδα 5, μέλος D (GPRC5D) και των CD3 υποδοχέων, το οποίο παράγεται σε κύτταρα ωσθήκης Κινεζικού κρικητού με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Το διάλυμα είναι άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο, με pH 5,2 και ωσμωγραμμομοριακότητα κατά βάρος 287-290 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το TALVEY ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον 3 προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και ενός αντι-CD38 αντισώματος, και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια της τελευταίας θεραπείας.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Το TALVEY θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με επαρκώς εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό και κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) και νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS).

## Δοσολογία

Φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από κάθε δόση του TALVEY κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης (βλ. παρακάτω).

Το TALVEY θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως με δοσολογικό σχήμα κάθε εβδομάδα ή κάθε 2 εβδομάδες σύμφωνα με τον Πίνακα 1. Για ασθενείς που λαμβάνουν talquetamab σύμφωνα με το 0,4 mg/kg εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα και έχουν διατηρήσει μία επαρκή κλινική ανταπόκριση που επιβεβαιώνεται σε τουλάχιστον δύο διαδοχικές αξιολογήσεις της νόσου μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο αλλαγής στο δοσολογικό σχήμα των 0,8 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες.

**Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση του TALVEY**

Δοσολογικό σχήμα	Φάση	Ημέρα	Δόση του TALVEY <sup>a</sup>
Εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα	Φάση σταδιακής αύξησης της δόσης	Ημέρα 1	0,01 mg/kg
		Ημέρα 3 <sup>β</sup>	0,06 mg/kg
		Ημέρα 5 <sup>β</sup>	0,4 mg/kg
	Φάση θεραπείας	Στη συνέχεια, μία φορά την εβδομάδα <sup>γ</sup>	0,4 mg/kg
Δοσολογικό σχήμα κάθε 2 εβδομάδες	Φάση σταδιακής αύξησης της δόσης	Ημέρα 1	0,01 mg/kg
		Ημέρα 3 <sup>β</sup>	0,06 mg/kg
		Ημέρα 5 <sup>β</sup>	0,4 mg/kg
		Ημέρα 7 <sup>β</sup>	0,8 mg/kg
	Φάση θεραπείας	Στη συνέχεια, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες <sup>γ</sup>	0,8 mg/kg

<sup>a</sup> Η δόση βασίζεται στο πραγματικό σωματικό βάρος και θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως.

<sup>β</sup> Η δόση μπορεί να χορηγηθεί από 2 έως 4 ημέρες μετά την προηγούμενη δόση και μπορεί να δοθεί έως 7 ημέρες μετά την προηγούμενη δόση για να καταστεί δυνατή η υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

<sup>γ</sup> Διατηρήστε τουλάχιστον 6 ημέρες ανάμεσα στις εβδομαδιαίες δόσεις και τουλάχιστον 12 ημέρες ανάμεσα στις δόσεις που χορηγούνται κάθε 2 εβδομάδες.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγία να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται για 48 ώρες μετά τη χορήγηση όλων των δόσεων κατά τη φάση σταδιακής αύξησης της δόσης του TALVEY για σημεία και συμπτώματα CRS και ICANS (βλ. παράγραφο 4.4).

### Διάρκεια θεραπείας

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

### Προ της θεραπείας

Τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πρέπει να χορηγούνται 1 έως 3 ώρες πριν από κάθε δόση του TALVEY κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος CRS (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τις επόμενες δόσεις για ασθενείς που επαναλαμβάνουν δόσεις κατά τη φάση σταδιακής αύξησης της δόσης του TALVEY λόγω καθυστερήσεων δόσεων (βλ. Πίνακα 2) ή για ασθενείς που εμφάνισαν CRS (βλ. Πίνακα 3).

### Πρόληψη λοίμωξης

Πριν από την έναρξη θεραπείας με το TALVEY, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης προφυλακτικής αγωγής για την πρόληψη λοιμώξεων, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος.

## Καθυστερήσεις δόσεων

Εάν καθυστερήσει μια δόση του TALVEY, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου βάσει των συστάσεων στον Πίνακα 2, και η χορήγηση των δόσεων κάθε εβδομάδα ή κάθε 2 εβδομάδες θα πρέπει να συνεχίζεται αναλόγως (βλ. Δοσολογία παραπάνω). Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από την επανέναρξη του TALVEY και οι ασθενείς να παρακολουθούνται αναλόγως (βλ. παράγραφο 4.2).

**Πίνακας 2: Συστάσεις για την επανέναρξη του TALVEY μετά από καθυστέρηση δόσης**

Δοσολογικό σχήμα	Τελευταία δόση που χορηγήθηκε	Χρόνος από την τελευταία δόση που χορηγήθηκε	Σύσταση για το TALVEY*
<b>Εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα</b>	0,01 mg/kg	Πάνω από 7 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg
	0,06 mg/kg	8 έως 28 ημέρες	Επαναλάβετε τα 0,06 mg/kg
		Πάνω από 28 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg
	0,4 mg/kg	8 έως 35 ημέρες	Επαναλάβετε τα 0,4 mg/kg
		36 έως 56 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,06 mg/kg
		Πάνω από 56 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg
<b>Δοσολογικό σχήμα κάθε 2 εβδομάδες</b>	0,01 mg/kg	Πάνω από 7 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg
	0,06 mg/kg	8 έως 28 ημέρες	Επαναλάβετε τα 0,06 mg/kg
		Πάνω από 28 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg
	0,4 mg/kg	8 έως 35 ημέρες	Επαναλάβετε τα 0,4 mg/kg
		36 έως 56 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,06 mg/kg
		Πάνω από 56 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg
	0,8 mg/kg	14 έως 35 ημέρες	Επαναλάβετε τα 0,8 mg/kg
		36 έως 56 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,4 mg/kg
		Πάνω από 56 ημέρες	Ξεκινήστε ξανά με 0,01 mg/kg

\* Χορηγήστε φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν από την επανέναρξη του TALVEY. Μετά την επανέναρξη του TALVEY, συνεχίστε τη χορήγηση δόσεων κάθε εβδομάδα ή κάθε 2 εβδομάδες, αναλόγως (βλ. παράγραφο 4.2).

## Τροποποιήσεις δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Βλ. Πίνακες 3 και 4 για τις συνιστώμενες ενέργειες για τη διαχείριση του CRS και του ICANS. Βλ. Πίνακα 6 για τις συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες.

## Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Το CRS θα πρέπει να αναγνωρίζεται με βάση την κλινική εικόνα (βλ. παράγραφο 4.4). Άλλες αιτίες πυρετού, υποξίας και υπότασης θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά. Εάν υπάρχει υποψία CRS, το TALVEY θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά μέχρι την αποδρομή του CRS και η διαχείρισή του θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις στον Πίνακα 3. Θα πρέπει να χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία για το CRS, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική φροντίδα, για το σοβαρό ή απειλητικό για τη ζωή CRS. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας εργαστηριακών εξετάσεων για την παρακολούθηση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), των αιματολογικών παραμέτρων, καθώς και της πνευμονικής, καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

**Πίνακας 3: Συστάσεις για τη διαχείριση του CRS**

<b>Βαθμός CRS<sup>α</sup></b>	<b>Ενέργειες σχετικά με το TALVEY</b>	<b>Τοσιλιζουμάμπη<sup>β</sup></b>	<b>Κορτικοστεροειδή<sup>γ</sup></b>
<b>Βαθμού 1</b> Θερμοκρασία $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\delta}$	Διακόψτε προσωρινά το TALVEY μέχρι την αποδρομή του CRS.  Χορηγήστε φαρμακευτικό προϊόν προ της θεραπείας πριν από την επόμενη δόση του TALVEY.	Μπορεί να ξεετάζεται η χορήγησή της.	Δεν εφαρμόζεται
<b>Βαθμού 2</b> Θερμοκρασία $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\delta}$ και μαζί ένα από τα εξής: <ul style="list-style-type: none"> <li>Υπόταση που ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών και για την οποία δεν απαιτούνται αγγειοσυσπαστικά, ή</li> <li>Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής<sup>ε</sup> ή μάσκα οξυγόνου με σωλήνα (blow-by).</li> </ul>	Διακόψτε προσωρινά το TALVEY μέχρι την αποδρομή του CRS.  Χορηγήστε φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν από την επόμενη δόση του TALVEY.  Παρακολουθείτε τον ασθενή για 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του TALVEY. Δώστε οδηγία στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.	Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη <sup>γ</sup> 8 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας (να μην υπερβαίνει τα 800 mg).  Επαναλαμβάνετε τη χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης κάθε 8 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, εάν δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών ή στην αύξηση του συμπληρωματικού οξυγόνου.  Περιορίστε τον αριθμό των δόσεων στις 3 δόσεις κατά μέγιστο σε διάστημα 24 ωρών. Ο μέγιστος συνολικός αριθμός δόσεων είναι 4 δόσεις.	Εάν δεν υπάρξει βελτίωση εντός 24 ωρών από την έναρξη της τοσιλοζιμάμπης, χορηγήστε μεθυλοπρεδνιζολόνη 1 mg/kg ενδοφλεβίως δύο φορές την ημέρα ή δεξαμεθαζόνη 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες.  Συνεχίστε τη χρήση κορτικοστεροειδών έως ότου το συμβάν να είναι Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, και κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση σε διάστημα 3 ημερών.
<b>Βαθμού 3</b> Θερμοκρασία $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\delta}$ και μαζί ένα από τα εξής: <ul style="list-style-type: none"> <li>Υπόταση για την οποία απαιτείται ένα αγγειοσυσπαστικό, με ή χωρίς βαζοπρεσίνη, ή</li> <li>Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής<sup>ε</sup>, μάσκα προσώπου, μάσκα χωρίς επανεισπνοή ή μάσκα Venturi</li> </ul>	<u>Διάρκεια &lt; 48 ώρες</u> Όπως για το Βαθμού 2.  <u>Υποτροπιάζον ή Διάρκεια <math>\geq 48</math> ώρες</u>  Διακόψτε οριστικά το TALVEY.	Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη 8 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας (να μην υπερβαίνει τα 800 mg).  Επαναλαμβάνετε τη χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης κάθε 8 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, εάν δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών ή στην αύξηση του συμπληρωματικού οξυγόνου.  Περιορίστε τον αριθμό των δόσεων στις 3 δόσεις κατά μέγιστο σε διάστημα 24 ωρών. Ο μέγιστος συνολικός αριθμός δόσεων είναι 4 δόσεις.	Εάν δεν υπάρξει βελτίωση, χορηγήστε μεθυλοπρεδνιζολόνη 1 mg/kg ενδοφλεβίως δύο φορές την ημέρα ή δεξαμεθαζόνη (π.χ. 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες).  Συνεχίστε τη χρήση κορτικοστεροειδών έως ότου το συμβάν να είναι Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, και κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση σε διάστημα 3 ημερών.

<p><b>Βαθμού 4</b></p> <p>Θερμοκρασία <math>\geq 38^{\circ}\text{C}^{\delta}</math> και μαζί ένα από τα εξής:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Υπόταση για την οποία απαιτούνται πολλαπλά αγγειοσπαστικά (εκτός της βαζοπρεσίνης), ή</li> <li>Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με θετική πίεση (π.χ. συνεχής θετική πίεση αεραγωγών [CPAP], διφασική θετική πίεση αεραγωγών [BiPAP], διασωλήνωση και μηχανικός αερισμός)</li> </ul>	<p>Διακόψτε οριστικά το TALVEY.</p>	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη 8 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας (να μην υπερβαίνει τα 800 mg).</p> <p>Επαναλαμβάνετε τη χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης κάθε 8 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, εάν δεν παρατηρείται ανταπόκριση στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών ή στην αύξηση του συμπληρωματικού οξυγόνου.</p> <p>Περιορίστε τον αριθμό των δόσεων στις 3 δόσεις κατά μέγιστο σε διάστημα 24 ωρών. Ο μέγιστος συνολικός αριθμός δόσεων είναι 4 δόσεις.</p>	<p>Όπως περιγράφεται παραπάνω ή χορηγήστε μεθυλοπρεδνιζολόνη 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα για 3 ημέρες σύμφωνα με την κρίση του ιατρού.</p> <p>Εάν δεν υπάρξει βελτίωση ή εάν επιδεινωθεί η κατάσταση, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικών ανοσοκατασταλτικών.<sup>γ</sup></p>
--	-------------------------------------	---	--

<sup>α</sup> Με βάση τη βαθμολόγηση της ASTCT για το CRS (Lee et al 2019).

<sup>β</sup> Ανατρέξτε στις πληροφορίες συνταγογράφησης της τοσιλιζουμάμπης για λεπτομέρειες.

<sup>γ</sup> Αντιμετωπίστε το μη ανταποκρινόμενο CRS σύμφωνα με τις θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

<sup>δ</sup> Αποδιδόμενο στο CRS. Μπορεί να μην υπάρχει πάντα παρουσία πυρετού ταυτόχρονα με την υπόταση ή υποξία, καθώς μπορεί να καλύπτεται από παρεμβάσεις όπως η χορήγηση αντιπυρετικών ή αντικυτταροκινικής θεραπείας (π.χ. τοσιλιζουμάμπη ή κορτικοστεροειδή).

<sup>ε</sup> Η ρινική κάνουλα χαμηλής ροής έχει ροή  $\leq 6$  l/min, ενώ η ρινική κάνουλα υψηλής ροής έχει ροή  $>6$  l/min.

#### Νευρολογική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένου του ICANS

Με το πρώτο σημείο νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και να εξετάζεται το ενδεχόμενο νευρολογικής αξιολόγησης. Άλλα αίτια των νευρολογικών συμπτωμάτων θα πρέπει να αποκλειστούν. Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική φροντίδα, για το σοβαρό ή απειλητικό για τη ζωή ICANS (βλ. παράγραφο 4.4). Οι συστάσεις για τη διαχείριση του ICANS συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4: Συστάσεις για τη διαχείριση του ICANS**

Βαθμός ICANS <sup>α, β</sup>	Με συνυπάρχον CRS	Χωρίς συνυπάρχον CRS
<p><b>Βαθμού 1</b></p> <p>Βαθμολογία ICE<sup>γ</sup> 7–9</p> <p>ή καταστολή επιπέδου συνείδησης<sup>δ</sup>: αφυπνίζεται αυθόρμητα.</p>	<p>Διαχείριση του CRS σύμφωνα με τον Πίνακα 3.</p> <p>Παρακολουθήστε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής και αξιολόγησης από νευρολόγο, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού.</p> <p>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY μέχρι την αποδρομή του ICANS.</p> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμάκων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων.</p>	<p>Παρακολουθήστε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής και αξιολόγησης από νευρολόγο, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού.</p>

<p><b>Βαθμού 2</b></p> <p>Βαθμολογία ICE<sup>γ</sup> 3-6</p> <p>ή καταστολή επίπεδου συνείδησης<sup>δ</sup>: αφυπνίζεται από φωνή.</p>	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη σύμφωνα με τον Πίνακα 3 για τη διαχείριση του CRS.</p> <p>Εάν δεν υπάρξει βελτίωση μετά την έναρξη της τοσιλιζουμάμπης, χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>ε</sup> 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες, εάν ο ασθενής δεν λαμβάνει ήδη άλλα κορτικοστεροειδή. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p>	<p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>ε</sup> 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p>
<p><b>Βαθμού 3</b></p> <p>Βαθμολογία ICE<sup>γ</sup> 0-2 (Εάν η βαθμολογία ICE είναι 0 αλλά ο ασθενής είναι αφυπνίσιμος (π.χ. αφυπνισμένος με ολική αφασία) και ικανός να υποβληθεί σε αξιολόγηση)</p> <p>ή καταστολή επιπέδου συνείδησης<sup>δ</sup>: αφυπνίζεται μόνο με απτικό ερέθισμα,</p> <p>ή επιληπτικές κρίσεις<sup>δ</sup>, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• κάθε κλινική επιληπτική κρίση, εστιασμένη ή γενικευμένη, που υποχωρεί ταχέως, ή</li> <li>• επιληπτικές κρίσεις χωρίς σπασμούς στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) που υποχωρούν με παρέμβαση,</li> </ul> <p>ή αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση: εστιακό/εντοπισμένο οίδημα στη νευροαπεικόνιση<sup>δ</sup>.</p>	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη σύμφωνα με τον Πίνακα 3 για τη διαχείριση του CRS.</p> <p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>ε</sup> 10 mg ενδοφλεβίως με την πρώτη δόση της τοσιλιζουμάμπης και επαναλάβετε τη χορήγηση της δόσης κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p>	<p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>ε</sup> 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p>
	<p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμάκων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. Εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής νευρολόγων και άλλων ειδικών για περαιτέρω αξιολόγηση, ως απαιτείται.</p> <p><u>Πρώτη Εμφάνιση:</u> Διακόψτε προσωρινά το TALVEY μέχρι την αποδρομή του ICANS.</p> <p>Παρακολουθείτε τον ασθενή για 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του TALVEY. Δώστε οδηγία στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.</p> <p><u>Επανεμφάνιση:</u> Διακόψτε οριστικά το TALVEY.</p>	

<p><b>Βαθμού 4</b></p> <p>Βαθμολογία ICE<sup>γ</sup> 0 (Ο ασθενής είναι μη αφυπνίσιμος και δεν είναι σε θέση να υποβληθεί σε αξιολόγηση ICE)</p> <p>ή καταστολή επιπέδου συνείδησης<sup>δ</sup> είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ο ασθενής είναι μη αφυπνίσιμος ή χρειάζεται έντονα ή επαναλαμβανόμενα απτικά ερεθίσματα για να αφυπνιστεί, ή</li> <li>λήθαργος ή κόμα,</li> </ul> <p>ή επιληπτικές κρίσεις<sup>δ</sup>, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>απειλητική για τη ζωή, παρατεταμένη επιληπτική κρίση (&gt; 5 min), ή</li> <li>επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις, βάσει κλινικής εικόνας ή ηλεκτρικής δραστηριότητας, χωρίς επιστροφή στην γραμμή αναφοράς ενδιαμέσως,</li> </ul> <p>ή κινητικά ευρήματα<sup>δ</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>βαθιά εστιακή κινητική αδυναμία, όπως ημιπάρεση ή παραπάρεση,</li> </ul> <p>ή αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση/εγκεφαλικό οίδημα<sup>δ</sup>, με σημεία/συμπτώματα όπως:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα στη νευροαπεικόνιση, ή</li> <li>στάσεις απεγκεφαλισμού ή αποφλοίωσης, ή</li> <li>παράλυση του βου κρανιακού νεύρου, ή</li> <li>οίδημα οπτικής θηλής, ή</li> <li>τριάδα του Cushing.</li> </ul>	<p>Χορηγήστε τοσιλιζουμάμπη σύμφωνα με τον Πίνακα 3 για τη διαχείριση του CRS.</p> <p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>ε</sup> 10 mg ενδοφλεβίως και επαναλάβετε τη χορήγηση της δόσης κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p> <p>Εναλλακτικά, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μεθυλοπρεδνιζολόνης 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα με την πρώτη δόση της τοσιλιζουμάμπης και συνεχίστε τη χορήγηση μεθυλοπρεδνιζολόνης 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα για 2 ή περισσότερες ημέρες.</p> <p>Διακόψτε οριστικά το TALVEY.</p> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμάκων (π.χ. λεβετιρακετάμης) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. Εξετάστε το ενδεχόμενο συμβουλής νευρολόγων και άλλων ειδικών για περαιτέρω αξιολόγηση, ως απαιτείται.</p> <p>Σε περίπτωση αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης/εγκεφαλικού οιδήματος, ανατρέξτε στις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση.</p>	<p>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>ε</sup> 10 mg ενδοφλεβίως και επαναλάβετε τη χορήγηση της δόσης κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης μέχρι την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού, κατόπιν διακόψτε τη χορήγηση μειώνοντας σταδιακά τη δόση.</p> <p>Εναλλακτικά, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μεθυλοπρεδνιζολόνης 1.000 mg ενδοφλεβίως ανά ημέρα για 3 ημέρες. Εάν υπάρξει βελτίωση, τότε διαχειριστείτε όπως παραπάνω.</p>
---	--	---

<sup>α</sup> Η διαχείριση καθορίζεται από το πιο σοβαρό συμβάν που δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλο αίτιο.

<sup>β</sup> Βαθμολόγηση ASTCT 2019 για το ICANS.

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

<sup>δ</sup> Μη αποδιδόμενα σε άλλο αίτιο.

<sup>ε</sup> Όλες οι αναφορές σε χορήγηση δεξαμεθαζόνης εννοούν δεξαμεθαζόνη ή ισοδύναμο



**Πίνακας 5: Συστάσεις για τη διαχείριση της νευρολογικής τοξικότητας (εξαιρουμένου του ICANS)**

Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Βαρύτητα <sup>α</sup>	Ενέργειες
Νευρολογική Τοξικότητα <sup>α</sup> (εξαιρουμένου του ICANS)	Βαθμού 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY μέχρι την αποκατάσταση ή τη σταθεροποίηση της νευρολογικής τοξικότητας.<sup>β</sup></li> </ul>
	Βαθμού 2 Βαθμού 3 (Πρώτη εμφάνιση)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY μέχρι τα συμπτώματα της νευρολογικής τοξικότητας να βελτιωθούν σε Βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού.<sup>β</sup></li> <li>Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία.</li> </ul>
	Βαθμού 3 (Επανεμφάνιση) Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε οριστικά το TALVEY.</li> <li>Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική φροντίδα.</li> </ul>

<sup>a</sup> Με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (NCI-CTCAE), Έκδοση 4.03.

<sup>b</sup> Βλέπε Πίνακα 2 σχετικά με συστάσεις για την επανέναρξη του TALVEY μετά από καθυστερήσεις δόσης.

#### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες παρέχονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση της δόσης
Σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4)	Όλων των βαθμών	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μην χορηγήσετε το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα του TALVEY σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη.</li> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY στη φάση σταδιακής αύξησης της δόσης μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης.</li> </ul>
	Βαθμού 3-4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY κατά τη διάρκεια της φάσης θεραπείας έως ότου η λοίμωξη να βελτιωθεί σε Βαθμού 2 ή καλύτερου βαθμού.</li> </ul>
Κυτταροπενίες (βλ. παράγραφο 4.4)	Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων κάτω από $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY έως ότου ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων να είναι <math>0,5 \times 10^9/l</math> ή υψηλότερος.</li> </ul>
	Εμπύρετη ουδετεροπενία	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY έως ότου ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων να είναι <math>1,0 \times 10^9/l</math> ή υψηλότερος και έως την αποδρομή του πυρετού.</li> </ul>
	Αιμοσφαιρίνη κάτω από 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY έως ότου η αιμοσφαιρίνη να είναι 8 g/dl ή υψηλότερη.</li> </ul>
	Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 25.000/μl Αριθμός αιμοπεταλίων μεταξύ 25.000/μl και 50.000/μl με αιμορραγία	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το TALVEY έως ότου ο αριθμός αιμοπεταλίων να είναι 25.000/μl ή υψηλότερος και να μην υπάρχουν ενδείξεις αιμορραγίας.</li> </ul>
Τοξίκωση στοματικής κοιλότητας, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους (βλ. παράγραφο 4.4)	Τοξικότητα μη ανταποκρινόμενη σε υποστηρικτική φροντίδα	<p>Διακόψτε το TALVEY έως τη σταθεροποίηση ή τη βελτίωση και εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης με τροποποιημένο σχήμα ως εξής:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Εάν η τρέχουσα δόση είναι 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα, αλλάξτε σε 0,4 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες</li> <li>Εάν η τρέχουσα δόση είναι 0,8 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες, αλλάξτε σε 0,8 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες</li> </ul>

Δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων διαταραχών των ονύχων, (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 3-4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακόψτε προσωρινά το TALVEY έως ότου η ανεπιθύμητη ενέργεια να βελτιωθεί σε Βαθμού 1 ή στην αρχική κατάσταση.</li> </ul>
Άλλες μη αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες <sup>α</sup> (βλ. παράγραφο 4.8)	Βαθμού 3-4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακόψτε προσωρινά το TALVEY έως ότου η ανεπιθύμητη ενέργεια να βελτιωθεί σε Βαθμού 1 ή στην αρχική κατάσταση.</li> </ul>

<sup>α</sup> Με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (NCI-CTCAE), Έκδοση 4.03.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

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

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

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

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

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

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Περιορισμένα ή καθόλου δεδομένα είναι διαθέσιμα σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

## Τρόπος χορήγησης

Το TALVEY προορίζεται για υποδόρια χρήση.

Ο απαιτούμενος όγκος του TALVEY θα πρέπει να ενεθεί στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας (προτιμώμενη θέση ένεσης). Εναλλακτικά, το TALVEY μπορεί να ενίεται στον υποδόριο ιστό σε άλλες θέσεις (π.χ. στον μηρό). Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις του TALVEY θα πρέπει να γίνονται σε απόσταση τουλάχιστον 2 εκατοστών.

Η ένεση του TALVEY δεν πρέπει να χορηγείται σε τατουάζ ή ουλές ή σε περιοχές όπου το δέρμα είναι κόκκινο, μωλωπισμένο, ευαίσθητο, σκληρό, ή δεν είναι άθικτο.

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

### **4.3 Αντενδείξεις**

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

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

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

## Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

CRS, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων αντιδράσεων, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν TALVEY (βλ. παράγραφο 4.8). Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του CRS μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς να περιορίζονται σε αυτά, πυρεξία, υπόταση, ρίγη, υποξία, κεφαλαλγία, ταχυκαρδία και αυξημένες τρανσαμινάσες. Οι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές του CRS μπορεί να περιλαμβάνουν καρδιακή δυσλειτουργία, οξύ σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, νευρολογική τοξικότητα, νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC).

Η θεραπεία με το TALVEY θα πρέπει να ξεκινά με τη φάση σταδιακής αύξησης της δόσης και φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας (κορτικοστεροειδή, αντιισταμινικά και αντιπυρετικά) θα πρέπει να χορηγούνται πριν από κάθε δόση του TALVEY κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος CRS. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη χορήγηση αναλόγως. Σε ασθενείς που εμφάνισαν CRS μετά την προηγούμενη δόση τους, φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από την επόμενη δόση του TALVEY (βλ. παράγραφο 4.2).

Άτομα που εμφάνισαν CRS Βαθμού 3 ή υψηλότερου βαθμού με οποιαδήποτε προηγούμενη θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ότι προηγούμενο, βαριάς μορφής CRS με λήψη θεραπείας με T-κύτταρα χημειοθεραπευτικού υποδοχέα (CAR) ή με άλλα αντισώματα εμπλοκής T-κυττάρων μπορεί να επηρεάσει την ασφάλεια του TALVEY. Τα δυνητικά οφέλη της θεραπείας θα πρέπει να σταθμίζονται προσεκτικά έναντι του κινδύνου εμφάνισης νευρολογικών συμβαμάτων, και θα πρέπει να δίνεται αυξημένη προσοχή κατά τη χορήγηση του TALVEY σε αυτούς τους ασθενείς.

Θα πρέπει να δοθεί συμβουλή στους ασθενείς να ζητήσουν ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν σημεία ή συμπτώματα CRS. Με το πρώτο σημείο CRS, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως για νοσηλεία και θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με υποστηρικτική φροντίδα, τοσιλιζουμάμπη και/ή κορτικοστεροειδή, βάσει της βαρύτητας. Η χρήση αυξητικών παραγόντων μυελοειδούς σειράς, ιδιαίτερα του παράγοντα διέγερσης αποικιακών κοκκιοκυττάρων μακροφάγων (GM-CSF), θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του CRS. Το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά μέχρι την αποδρομή του CRS (βλ. παράγραφο 4.2).

## Νευρολογική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένου του ICANS

Σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, έχουν εμφανιστεί μετά από θεραπεία με το TALVEY (βλ. παράγραφο 4.8).

ICANS, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων αντιδράσεων, έχει εμφανιστεί μετά από θεραπεία με TALVEY. Η έναρξη του ICANS μπορεί να συμβεί ταυτόχρονα με το CRS, μετά την υποχώρηση του CRS ή επί απουσίας CRS. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ICANS μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς να περιορίζονται σε αυτά, συγχυτική κατάσταση, καταστολή επιπέδου συνείδησης, αποπροσανατολισμό, υπνηλία, λήθαργο και βραδυψυχισμό.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα νευρολογικών τοξικοτήτων και να λάβουν άμεσα θεραπεία. Θα πρέπει να δοθεί συμβουλή στους ασθενείς να ζητήσουν ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν σημεία ή συμπτώματα ICANS. Με το πρώτο σημείο νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται αμέσως και να λαμβάνει θεραπεία με βάση τη βαρύτητα. Ασθενείς που παρουσιάζουν ICANS Βαθμού 2 ή υψηλότερου θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγία να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα για 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του TALVEY.

Για το ICANS και για άλλες νευρολογικές τοξικότητες, το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ή οριστικά βάσει της βαρύτητας και θα πρέπει να ακολουθούνται οι συστάσεις για τη διαχείριση όπως υποδεικνύονται στον Πίνακα 4 (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του talquetamab σε ασθενείς με κλινική συμμετοχή του ΚΝΣ στο μυέλωμα ή άλλες κλινικά σχετικές παθολογικές καταστάσεις του ΚΝΣ ως αποτέλεσμα της εξαίρεσής τους από τη μελέτη λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου εμφάνισης ICANS.

Λόγω του ενδεχόμενου εμφάνισης ICANS, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγία να αποφεύγουν την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης και για 48 ώρες μετά την ολοκλήρωση της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης, καθώς και σε περίπτωση νέας έναρξης οποιονδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων, μέχρι την αποδρομή των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.7).

#### *Διαχείριση των νευρολογικών τοξικοτήτων*

Με το πρώτο σημείο νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο νευρολογικής αξιολόγησης. Άλλα αίτια των νευρολογικών συμπτωμάτων θα πρέπει να αποκλειστούν. Το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά μέχρι την αποδρομή της ανεπιθύμητης ενέργειας (βλ. Πίνακα 4). Θα πρέπει να παρέχεται εντατική φροντίδα και υποστηρικτική θεραπεία για τις βαριάς μορφής ή απειλητικές για τη ζωή νευρολογικές τοξικότητες.

#### Τοξίκωση στοματικής κοιλότητας

Τοξικώσεις στοματικής κοιλότητας, συμπεριλαμβανομένης της δυσγευσίας, της ξηροστομίας, της δυσφαγίας και της στοματίτιδας, εμφανίζονται πολύ συχνά μετά από θεραπεία με TALVEY (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα τοξίκωσης στοματικής κοιλότητας. Θα πρέπει να δοθεί συμβουλή στους ασθενείς να ζητήσουν ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν σημεία ή συμπτώματα τοξίκωσης στοματικής κοιλότητας, και θα πρέπει να παρασχεθεί υποστηρικτική φροντίδα. Η υποστηρικτική φροντίδα μπορεί να περιλαμβάνει παράγοντες που διεγείρουν την παραγωγή σιέλου, στεροειδές στοματικό διάλυμα ή συμβουλευτική συνεδρία με διατροφολόγο. Το TALVEY θα πρέπει να διακοπεί ή να εξετασθεί το ενδεχόμενο λιγότερο συχνής χορήγησης των δόσεων (βλ. παράγραφο 4.2).

Με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να εμφανιστεί αξιοσημείωτη μείωση του σωματικού βάρους (βλ. παράγραφο 4.8). Η μεταβολή του σωματικού βάρους θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η κλινικά σημαντική απώλεια σωματικού βάρους θα πρέπει να αξιολογείται περαιτέρω. Το TALVEY θα πρέπει να διακοπεί ή να εξετασθεί το ενδεχόμενο λιγότερο συχνής χορήγησης των δόσεων (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή των θανατηφόρων λοιμώξεων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν TALVEY (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TALVEY και να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία. Θα πρέπει να χορηγείται προφυλακτική αντιμικροβιακή αγωγή σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Το TALVEY δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό σοβαρή λοίμωξη. Το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ως ενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη.

#### Υπογαμμασφαιριναιμία

Υπογαμμασφαιριναιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν TALVEY (βλ. παράγραφο 4.8). Τα επίπεδα των ανοσοσφαιρινών θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TALVEY. Θεραπεία με ενδοφλέβια ή υποδόρια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με υπογαμμασφαιριναιμία. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες,

συμπεριλαμβανομένων προφυλάξεων κατά των λοιμώξεων, προφυλακτικής αντιβιοτικής ή αντιϊκής αγωγής και χορήγησης θεραπείας υποκατάστασης ανοσοσφαιρίνης.

### Κυτταροπενίες

Βαθμού 3 ή 4 ουδετεροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία και θρομβοπενία που εμφανίστηκαν στη θεραπεία έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν TALVEY. Στο μεγαλύτερο μέρος τους, οι κυτταροπενίες εμφανίστηκαν κατά τις πρώτες 8 έως 10 εβδομάδες. Πλήρες αιμοδιάγραμμα θα πρέπει να παρακολουθείται κατά την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ουδετεροπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοίμωξης. Το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όπως κρίνεται απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.2).

### Δερματικές αντιδράσεις

Το TALVEY μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, του κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος, του ερυθθήματος, του ερυθρηματώδους εξανθήματος, καθώς και διαταραχές ονύχων (βλ. παράγραφο 4.8). Οι δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης του εξανθήματος, θα πρέπει να παρακολουθούνται για πρόωμη παρέμβαση και θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Για εξανθήματα Βαθμού 3 ή υψηλότερου, ή επιδεινούμενα εξανθήματα Βαθμού 1 ή 2, θα πρέπει να χορηγούνται επίσης από στόματος στεροειδή. Για μη εξανθηματικές δερματικές αντιδράσεις, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο τροποποίησης της δόσης (βλ. Πίνακα 6). Για δερματικές αντιδράσεις και διαταραχές των ονύχων, το TALVEY θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά βάσει της βαρύτητας και θα πρέπει να ακολουθούνται οι θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες (βλ. παράγραφο 4.2).

### Εμβόλια

Η ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια ενδέχεται να είναι μειωμένη κατά τη λήψη του TALVEY. Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια ζώντων ιών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TALVEY ή μετά από αυτή δεν έχει μελετηθεί. Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζώντων ιών δεν συνιστάται για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Για μη αναμενόμενη έκθεση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, βλ. παράγραφο 4.6.

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με TALVEY. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του TALVEY (βλ. παράγραφο 4.6).

### Έκδοχα

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

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Το talquetamab προκαλεί απελευθέρωση κυτταροκινών (βλ. παράγραφο 5.1) η οποία μπορεί να καταστείλει τη δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP), κάτι που ενδεχομένως οδηγεί σε αυξημένη έκθεση στα υποστρώματα του CYP. Ο υψηλότερος κίνδυνος αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα αναμένεται να εμφανιστεί από την έναρξη της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης του talquetamab έως και 9 ημέρες μετά την πρώτη δόση θεραπείας καθώς και κατά τη διάρκεια του CRS και μετά από αυτό (βλ. παράγραφο 4.4). Παρακολουθείτε για τοξικότητα ή για συγκεντρώσεις

φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν υποστρώματα του CYP (π.χ. CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5, CYP2D6) όπου ελάχιστες μεταβολές της συγκέντρωσης μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δόση των συγχωρηγούμενων φαρμάκων που αποτελούν υποστρώματα του CYP (π.χ. CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5, CYP2D6) θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως απαιτείται.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες

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

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του TALVEY.

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του TALVEY σε έγκυες γυναίκες ή δεδομένα στα ζώα για την αξιολόγηση του κινδύνου του TALVEY κατά την εγκυμοσύνη. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG διαπερνά τον πλακούντα μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Συνεπώς, το talquetamab έχει τη δυνατότητα να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Οι επιδράσεις του TALVEY στο αναπτυσσόμενο έμβryo δεν είναι γνωστές. Το TALVEY δεν συνιστάται για γυναίκες που είναι έγκυες καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Εάν το TALVEY ληφθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να αναμένεται στα νεογνά μια μειωμένη ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια. Κατά συνέπεια, οι εμβολιασμοί των νεογνών με ζώντα εμβόλια όπως το εμβόλιο BCG θα πρέπει να αναβάλλονται μέχρι τις 4 εβδομάδες.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το talquetamab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επειδή το ενδεχόμενο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα βρέφη που θηλάζουν δεν είναι γνωστό για το TALVEY, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TALVEY και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση.

##### Γονιμότητα

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

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

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

Λόγω του ενδεχόμενου εμφάνισης ICANS, οι ασθενείς που λαμβάνουν TALVEY διατρέχουν κίνδυνο για καταστολή επιπέδου συνείδησης (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αποφεύγουν την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης και για 48 ώρες μετά την ολοκλήρωση της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) και, σε περίπτωση νέας έναρξης οποιωνδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων, μέχρι την αποδρομή των συμπτωμάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν CRS (77%), δυσγευσία (72%), υπογαμμασφαιριναιμία (67%), διαταραχή ονύχων (56%), μυοσκελετικό άλγος (48%), αναιμία (47%), διαταραχή δέρματος (43%), κόπωση (43%), σωματικό βάρος μειωμένο (40%), εξάνθημα (39%), ξηροστομία (36%), ουδετεροπενία (35%), πυρεξία (33%), ξήρωση (32%), θρομβοπενία (30%), λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (29%), λεμφοπενία (27%), δυσφαγία (24%), διάρροια (25%), κνησμός (23%), βήχας (23%), άλγος (22%), μειωμένη όρεξη (22%) και κεφαλαλγία (20%).

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στους ασθενείς περιλάμβαναν CRS (13%), πυρεξία (5%), ICANS (3,8%), σηψαιμία (3,8%), COVID-19 (3,2%), βακτηριακή λοίμωξη (2,4%), πνευμονία (2,4%), ιογενή λοίμωξη (2,4%), ουδετεροπενία (2,1%) και άλγος (2,1%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν ICANS (1,1%) και σωματικό βάρος μειωμένο (0,9%).

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του TALVEY αξιολογήθηκε σε 339 ενήλικους ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TALVEY στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα με ή χωρίς προηγούμενη θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων στη μελέτη MonumenTAL-1. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 7,4 (εύρος: 0,0 έως 32,9) μήνες.

Ο Πίνακας 7 συνορίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν TALVEY. Τα δεδομένα ασφάλειας του TALVEY επίσης αξιολογήθηκαν στον πληθυσμό όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία (N=501) και δεν αναγνωρίστηκαν επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

**Πίνακας 7: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με TALVEY στη μελέτη MonumenTAL-1 (N=339)**

Κατηγορία οργανικού συστήματος Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας	Οποιοδήποτε βαθμού (%)	Βαθμού 3 ή 4 (%)
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>			
Βακτηριακή λοίμωξη*	Πολύ συχνές	40 (12%)	11 (3,2%)
Μυκητιασική λοίμωξη*	Πολύ συχνές	39 (12%)	1 (0,3%)
COVID-19**	Πολύ συχνές	63 (19%)	10 (2,9%)
Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού*	Πολύ συχνές	98 (29%)	7 (2,1%)
Σηψαιμία#	Συχνές	15 (4,4%)	14 (4,1%)
Πνευμονία*	Συχνές	23 (7%)	11 (3,2%)
Ιογενής λοίμωξη*	Συχνές	23 (7%)	6 (1,8%)
<b>Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος</b>			
Ουδετεροπενία*	Πολύ συχνές	119 (35%)	103 (30%)
Αναιμία*	Πολύ συχνές	158 (47%)	99 (29%)
Θρομβοπενία	Πολύ συχνές	101 (30%)	71 (21%)
Λεμφοπενία	Πολύ συχνές	91 (27%)	83 (25%)
Λευκοπενία	Πολύ συχνές	62 (18%)	38 (11%)
Αιμορραγία <sup>1</sup>	Συχνές	27 (8%)	5 (1,5%)
Εμπύρετη ουδετεροπενία	Συχνές	7 (2,1%)	7 (2,1%)

<b>Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος</b>			
Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών	Πολύ συχνές	260 (77%)	5 (1,5%)
Υπογαμμασφαιριναιμία <sup>2</sup>	Πολύ συχνές	227 (67%)	0
<b>Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές</b>			
Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	76 (22%)	4 (1,2%)
Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνές	55 (16%)	12 (3,5%)
Υποφωσφαταιμία*	Πολύ συχνές	49 (15%)	21 (6%)
Υπομαγνησιαιμία	Πολύ συχνές	35 (11%)	0
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>			
Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα*	Πολύ συχνές	26 (10%)	6 (2,3%)
Εγκεφαλοπάθεια <sup>3</sup>	Πολύ συχνές	36 (11%)	0
Κεφαλαλγία*	Πολύ συχνές	69 (20%)	2 (0,6%)
Κινητική δυσλειτουργία <sup>4</sup>	Πολύ συχνές	38 (11%)	2 (0,6%)
Ζάλη*	Πολύ συχνές	42 (12%)	8 (2,4%)
Αισθητική νευροπάθεια <sup>5</sup>	Πολύ συχνές	34 (10%)	0
<b>Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθώρακα</b>			
Βήχας*	Πολύ συχνές	78 (23%)	0
Δύσπνοια <sup>6#</sup>	Πολύ συχνές	39 (12%)	5 (1,5%)
Άλγος στόματος*	Πολύ συχνές	42 (12%)	0
<b>Γαστρεντερικές διαταραχές</b>			
Δυσγευσία <sup>7</sup>	Πολύ συχνές	245 (72%)	0
Ξηροστομία <sup>‡</sup>	Πολύ συχνές	122 (36%)	0
Δυσφαγία	Πολύ συχνές	82 (24%)	3 (0,9%)
Διάρροια	Πολύ συχνές	84 (25%)	4 (1,2%)
Στοματίτιδα <sup>8</sup>	Πολύ συχνές	67 (20%)	4 (1,2%)
Ναυτία	Πολύ συχνές	64 (19%)	0
Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές	61 (18%)	0
Κοιλιακό άλγος*	Πολύ συχνές	35 (10%)	1 (0,3%)
Έμετος	Πολύ συχνές	34 (10%)	2 (0,6%)
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			
Εξάνθημα*	Πολύ συχνές	132 (39%)	12 (3,5%)
Διαταραχή δέρματος*	Πολύ συχνές	145 (43%)	0
Ξήρωση <sup>9</sup>	Πολύ συχνές	109 (32%)	0
Κνησμός	Πολύ συχνές	79 (23%)	1 (0,3%)
Διαταραχή ονύχων*	Πολύ συχνές	191 (56%)	0
Αλωπεκία	Συχνές	30 (9%)	0
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>			
Μυοσκελετικό άλγος*	Πολύ συχνές	164 (48%)	12 (3,5%)
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης</b>			
Κόπωση*	Πολύ συχνές	147 (43%)	12 (3,5%)
Σωματικό βάρος μειωμένο	Πολύ συχνές	134 (40%)	11 (3,2%)
Πυρεξία*	Πολύ συχνές	113 (33%)	6 (1,8%)
Άλγος*	Πολύ συχνές	76 (22%)	7 (2,1%)
Οίδημα <sup>10</sup>	Πολύ συχνές	59 (17%)	0
Αντίδραση στη θέση ένεσης <sup>11</sup>	Πολύ συχνές	45 (13%)	0
Ρίγη	Πολύ συχνές	39 (12%)	1 (0,3%)
<b>Διερευνήσεις</b>			
Μειωμένο ινωδογόνο	Πολύ συχνές	52 (15%)	12 (3,5%)
Παρατεταμένος aPTT	Πολύ συχνές	49 (15%)	0
Αύξηση τρανσαμινάσης <sup>12</sup>	Πολύ συχνές	48 (14%)	12 (3,5%)
Αυξημένο INR	Πολύ συχνές	47 (14%)	1 (0,3%)
Αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση	Πολύ συχνές	36 (11%)	16 (4,7%)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κωδικοποιούνται με τη χρήση της Έκδοσης 24.0 του MedDRA.

‡ Σύμφωνα με τα CTCAE έκδ. 4.03, ο μέγιστος βαθμός τοξικότητας για τη δυσγευσία είναι 2 και ο μέγιστος βαθμός τοξικότητας για την ξηροστομία είναι 3.

\* Ομαδοποιημένος όρος



- 
- # Περιλαμβάνει θανατηφόρο(ες) έκβαση(εις)
- 1 Η αιμορραγία περιλαμβάνει: Αιμορραγία επιπεφυκότα, Επίσταξη, Αιμάτωμα, Αιματουρία, Αιμορραγία του κατώτερου γαστρεντερικού, Περικογχική αιμορραγία, Πετέχεια, Αιμορραγία ορθού, Υποσκληρίδιο αιμάτωμα και Κολπική αιμορραγία.
  - 2 Η υπογαμμασφαιριναμία περιλαμβάνει: υπογαμμασφαιριναμία και/ή άτομα με εργαστηριακά επίπεδα IgG κάτω από 500 mg/dl μετά από θεραπεία με talquetamab.
  - 3 Η εγκεφαλοπάθεια περιλαμβάνει: διέγερση, αμνησία, αφασία, βραδυψυχισμό, συγχυτική κατάσταση, delirium, αποπροσανατολισμό, εγκεφαλοπάθεια, ψευδαίσθηση, λήθαργο, εξασθένιση της μνήμης, αγωνία, διαταραχή ύπνου και υπνηλία.
  - 4 Η κινητική δυσλειτουργία περιλαμβάνει: δυσγραφία, δυσφωνία, διαταραχή βάδισης, μυϊκούς σπασμούς, μυϊκή αδυναμία και τρόμο.
  - 5 Η αισθητική νευροπάθεια περιλαμβάνει: δυσαισθησία, υπαισθησία, υπαισθησία του στόματος, νευραλγία, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, ισχιαλγία και αιθουσαία νευρονίτιδα.
  - 6 Η δύσπνοια περιλαμβάνει: οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, δύσπνοια, δύσπνοια στην κόπωση, αναπνευστική ανεπάρκεια και ταχύπνοια.
  - 7 Η δυσγευσία περιλαμβάνει: αγευσία, δυσγευσία, υπογευσία και διαταραχή γεύσης.
  - 8 Η στοματίτιδα περιλαμβάνει: χειλίτιδα, γλωσσίτιδα, γλωσσοδυνία, εξέλκωση στόματος, στοματική δυσφορία, ερύθημα του στοματικού βλεννογόνου, στοματικό άλγος, στοματίτιδα, πρησμένη γλώσσα, δυσφορία στη γλώσσα, ερύθημα της γλώσσας, οίδημα της γλώσσας και εξέλκωση της γλώσσας.
  - 9 Η ξήρωση περιλαμβάνει: ξηρό οφθαλμό, ξηρό δέρμα και ξήρωση.
  - 10 Το οίδημα περιλαμβάνει: κατακράτηση υγρών, πρήξιμο των ούλων, υπερογκαιμία, διόγκωση άρθρωσης, πρήξιμο χείλους, οίδημα, οίδημα περιφερικό, οίδημα περικογχικό, περιφερική διόγκωση και διόγκωση.
  - 11 Η αντίδραση στη θέση ένεσης περιλαμβάνει: δυσφορία στη θέση ένεσης, ερύθημα στη θέση ένεσης, αιμορραγία στη θέση ένεσης, φλεγμονή στη θέση ένεσης, ερεθισμό στη θέση ένεσης, πλάκα στη θέση ένεσης, κνησμό στη θέση ένεσης, εξάνθημα στη θέση ένεσης και αντίδραση στη θέση ένεσης.
  - 12 Η αύξηση τρανσαμινάσης περιλαμβάνει: αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση και αυξημένες τρανσαμινάσες.

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών*

Στη μελέτη MonumenTAL-1 (N=339), CRS εμφανίστηκε στο 77% των ασθενών. Τα περισσότερα συμβάματα ήταν Βαθμού 1 ή 2, ενώ συμβάματα Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 1,5% των ασθενών. Το τριάντα ένα τοις εκατό (31%) των ασθενών εμφάνισε περισσότερα από ένα συμβάματα CRS. Τα περισσότερα συμβάματα εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης μετά τη δόση των 0,01 mg/kg (29%), τη δόση των 0,06 mg/kg (44%), τη δόση των 0,3 mg/kg (για τους ασθενείς με χορήγηση δόσεων κάθε 2 εβδομάδες, 33%), ή μετά την αρχική δόση θεραπείας (0,4 mg/kg [30%] ή 0,8 mg/kg [12%]). Λιγότερο από το 4% των συμβαμάτων CRS εμφανίστηκε από την εβδομάδα 5 και μετά: όλα τα συμβάματα ήταν Βαθμού 1. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη του CRS ήταν 27 ώρες από την τελευταία δόση, το 91% των συμβαμάτων εμφανίστηκε εντός 48 ωρών από την τελευταία δόση, ενώ η διάμεση διάρκεια ήταν 17 ώρες. Τοσιλιζουμάμπη, κορτικοστεροειδή και τοσιλιζουμάμπη σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία του CRS σε 39%, 5% και 3,5% των συμβαμάτων CRS, αντίστοιχα. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του CRS μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς να περιορίζονται σε αυτά, πυρεξία (76%), υπόταση (15%), ρίγη (12%), υποξία (7%), κεφαλαλγία (4,7%), ταχυκαρδία (5%) και αυξημένες τρανσαμινάσες (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση [1,5%] και αμινοτρανσφεράση της αλανίνης [0,9%]).

### *Νευρολογικές τοξικότητες*

Στη μελέτη MonumenTAL-1 (N=339), συμβάματα νευρολογικής τοξικότητας αναφέρθηκαν σε 29% των ασθενών που έλαβαν TALVEY. Τα συμβάματα νευρολογικής τοξικότητας ήταν Βαθμού 1 (17%), Βαθμού 2 (11%), Βαθμού 3 (2,3%) ή Βαθμού 4 (0,3%). Το σύμβαμα νευρολογικής τοξικότητας που αναφέρθηκε πιο συχνά ήταν κεφαλαλγία (9%).

Στοιχεία για το ICANS συλλέχθηκαν μόνο για τη Φάση 2 της μελέτης MonumenTAL-1. Από τους 265 ασθενείς στη Φάση 2, ICANS εμφανίστηκε στο 9,8% (n=26) των ασθενών. Τα περισσότερα συμβάματα ήταν Βαθμού 1 ή 2, ενώ συμβάματα Βαθμού 3 και 4 εμφανίστηκαν στο 2,3% των ασθενών. Η κλινική εκδήλωση του ICANS που αναφέρθηκε πιο συχνά ήταν συγχυτική κατάσταση (3,8%), αποπροσανατολισμός (1,9%), υπνηλία (1,9%) και καταστολή επιπέδου συνείδησης (1,9%). Το εξήντα οκτώ τοις εκατό (68%) συνέβησαν ταυτόχρονα με το CRS (κατά τη διάρκειά του ή εντός 7 ημερών από την υποχώρηση του CRS). Το τρία τοις εκατό (3%) των ασθενών εμφάνισε περισσότερα από ένα συμβάματα ICANS. Επιπλέον, στη μελέτη MonumenTAL-1 αναφέρθηκε ένα θανατηφόρο σύμβαμα ICANS. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν ICANS κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης μετά τη δόση των 0,01 mg/kg, τη δόση των 0,06 mg/kg ή την

αρχική δόση θεραπείας (0,4 mg/kg και 0,8 mg/kg) (3% έκαστη). Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη του ICANS ήταν 28 ώρες από την τελευταία δόση, το 68% των συμβαμάτων ξεκίνησε εντός 48 ωρών από την τελευταία δόση, το 32% των συμβαμάτων εμφανίστηκαν μετά από 48 ώρες, και η διάμεση διάρκεια του ICANS ήταν 9 ώρες.

#### *Τοξίκωση στοματικής κοιλότητας*

Στη μελέτη MonumenTAL-1 (N=339), το εβδομήντα οκτώ (78%) των ασθενών είχε συμβάματα Βαθμού 1 ή 2, ενώ συμβάματα Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 2% των ασθενών. Αναφέρθηκαν συμβάματα τοξίκωσης στοματικής κοιλότητας που περιλάμβαναν δυσγευσία, ξηροστομία, δυσφαγία και στοματίτιδα.

#### *Σοβαρές λοιμώξεις*

Στη μελέτη MonumenTAL-1 (N=339), λοιμώξεις Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 εμφανίστηκαν στο 19% των ασθενών· θανατηφόρες λοιμώξεις εμφανίστηκαν στο 1,5% των ασθενών - πνευμονία από COVID-19, μυκητιασική σηψαιμία, λοίμωξη και σηπτική καταπληξία. Η λοίμωξη Βαθμού 3 ή 4 που αναφέρθηκε πιο συχνά ( $\geq 2\%$ ) ήταν πνευμονία. Εμπύρετη ουδετεροπενία παρατηρήθηκε στο 1% των ασθενών, με το 1,2% να εμφανίζει σοβαρή εμπύρετη ουδετεροπενία. Βλ. παράγραφο 4.4 για οδηγίες σχετικά με την παρακολούθηση και τη διαχείριση.

#### *Υπογαμμασφαιριναιμία*

Τιμές IgG μετά την έναρξη κάτω από 500 mg/dl, που είναι συμβατές με υπογαμμασφαιριναιμία, έχουν αναφερθεί στο 64% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με talquetamab στο δοσολογικό σχήμα των 0,4 mg/kg ανά εβδομάδα, στο 66% των ασθενών που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα των 0,8 mg/kg ανά δύο εβδομάδες και στο 71% των ασθενών με προηγούμενη θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Δερματικές αντιδράσεις*

Στη μελέτη MonumenTAL-1 (N=339), το μεγαλύτερο μέρος των περιστατικών εξανθήματος ήταν Βαθμού 1 ή 2, ενώ συμβάντα Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 3,5% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη από την πρώτη δόση θεραπείας για το εξάνθημα ήταν 22 ημέρες. Το μεγαλύτερο μέρος των μη εξανθηματικών δερματικών τοξικοτήτων ήταν Βαθμού 1 ή 2, ενώ κνησμός Βαθμού 3 εμφανίστηκε στο 0,3% των ασθενών. Διαταραχές ονύχων εμφανίστηκαν στο 56% των ασθενών και ήταν Βαθμού 1 ή 2. Βλ. παράγραφο 4.4 για οδηγίες σχετικά με τη διαχείριση.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

## **4.9 Υπερδοσολογία**

#### Συμπτώματα και σημεία

Η μέγιστη ανεκτή δόση του talquetamab δεν έχει καθοριστεί. Σε κλινικές μελέτες έχουν χορηγηθεί δόσεις έως 1,2 mg/kg μία φορά κάθε 2 εβδομάδες και 1,6 mg/kg κάθε μήνα.

#### Θεραπεία

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

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μονοκλωνικά αντισώματα και αντισώματα συζευγμένων φαρμάκων, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα ορισθεί

#### Μηχανισμός δράσης

Το talquetamab είναι ένα διειδικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G4 προλίνης, αλανίνης, αλανίνης (IgG4 PAA) που στρέφεται κατά του GPRC5D και του CD3 υποδοχέα στα T κύτταρα.

Το talquetamab προάγει τη βελτίωση της μεσολαβούμενης από T κύτταρα κυτταροτοξικότητας, μέσω στρατολόγησης T κυττάρων τα οποία εκφράζουν το CD3 στα κύτταρα που εκφράζουν το GPRC5D. Αυτό οδηγεί στην ενεργοποίηση των T κυττάρων και επάγει την επακόλουθη λύση των κυττάρων που εκφράζουν το GPRC5D που διαμεσολαβείται από την εκκρινόμενη περφορίνη και από διάφορα γρέντζυμα που αποθηκεύονται στα εκκριτικά κυστίδια των κυτταροτοξικών T κυττάρων. Με βάση την έκφραση του GPRC5D στα πλασματοκύτταρα, με ελάχιστη ή μηδενική έκφραση να ανιχνεύεται στα B κύτταρα και στα πρόδρομα B κύτταρα, το talquetamab στοχεύει συγκεκριμένα τα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Εντός του πρώτου μήνα θεραπείας με talquetamab, παρατηρήθηκαν ενεργοποίηση και ανακατανομή των T κυττάρων, καθώς και επαγωγή των κυτταροκινών στον ορό.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με TALVEY αξιολογήθηκε σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό μυέλωμα σε μια μονού σκέλους, ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική μελέτη, τη MonumenTAL-1. Η μελέτη συμπεριέλαβε ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός αναστολέα πρωτεασώματος, ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα και ενός αντι-CD38 μονοκλωνικού αντισώματος. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων εντός διαστήματος 3 μηνών, είχαν εμφανίσει προηγούμενο CRS Βαθμού 3 ή υψηλότερου σχετιζόμενο με οποιαδήποτε θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων, είχαν υποβληθεί σε αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων εντός των τελευταίων 6 μηνών, είχαν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων εντός διαστήματος 3 μηνών, είχαν εμφανίσει εγκεφαλικό επεισόδιο ή επιληπτική κρίση εντός των τελευταίων 6 μηνών, συμμετοχή του ΚΝΣ ή κλινικά σημεία μηνιγγικής προσβολής οφειλόμενης στο πολλαπλό μυέλωμα, πλασματοκυτταρική λευχαιμία, ενεργό ή καταγεγραμμένο ιστορικό αυτοάνοσου νοσήματος εξαιρουμένων της λεύκης, της ατοπικής δερματίτιδας της παιδικής ηλικίας που είχε υποχωρήσει, του συνδρόμου POEMS, της πρωτοπαθούς αμυλοειδωσης ελαφρών αλύσεων και της προηγούμενης νόσου του Graves που ήταν ευθυρεοειδική με βάση τα κλινικά συμπτώματα και τις εργαστηριακές εξετάσεις.

Οι ασθενείς έλαβαν TALVEY 0,4 mg/kg υποδορίως κάθε εβδομάδα, μετά από δύο σταδιακά αυξανόμενες δόσεις (0,01 και 0,06 mg/kg) στην πρώτη εβδομάδα της θεραπείας, ή TALVEY 0,8 mg/kg υποδορίως κάθε 2 εβδομάδες, μετά από τρεις σταδιακά αυξανόμενες δόσεις (0,01, 0,06 και 0,3 mg/kg), μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν για παρακολούθηση για τουλάχιστον 48 ώρες μετά από κάθε δόση του TALVEY κατά τη διάρκεια της φάσης σταδιακής αύξησης της δόσης.

Από τους 143 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TALVEY 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα οι οποίοι δεν είχαν εκτεθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων, η διάμεση ηλικία ήταν τα 67 (εύρος: 46 έως 86) έτη, το 55% ήταν άνδρες, το 90% ήταν Λευκοί και το 8% ήταν Μαύροι ή Αφροαμερικανοί. Οι ασθενείς είχαν λάβει διάμεσο αριθμό 5 (εύρος: 2 έως 13) προηγούμενων θεραπειών και το 78% των ασθενών είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων (ASCT). Το ενενήντα τέσσερα τοις εκατό (94%) των ασθενών ήταν ανθεκτικοί

στην τελευταία τους θεραπεία και το 74% ήταν ανθεκτικοί σε έναν PI, έναν ανοσοτροποποιητικό παράγοντα και ένα αντι-CD38 αντίσωμα. Από τους 132 ασθενείς για τους οποίους υπήρχαν διαθέσιμα κυτταρογενετικά δεδομένα κατά την έναρξη, κυτταρογενετικοί παράγοντες υψηλού κινδύνου (παρουσία t(4:14), t(14:16), και/ή del(17p)) ήταν παρόντες στο 31% των ασθενών. Το είκοσι τρία τοις εκατό (23%) των ασθενών είχε εξωμυελικά πλασματοκυττώματα.

Από τους 145 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TALVEY 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες οι οποίοι δεν είχαν εκτεθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων, η διάμεση ηλικία ήταν τα 67 (εύρος: 38 έως 84 έτη), το 57% ήταν άνδρες, το 86% ήταν Λευκοί και το 6% ήταν Μαύροι ή Αφροαμερικανοί. Οι ασθενείς είχαν λάβει διάμεσο αριθμό 5 (εύρος: 2 έως 17) προηγούμενων θεραπειών και το 79% των ασθενών είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων (ASCT). Το ενενήντα τέσσερα τοις εκατό (94%) των ασθενών ήταν ανθεκτικοί στην τελευταία τους θεραπεία και το 69% ήταν ανθεκτικοί σε έναν αναστολέα πρωτεασώματος, έναν ανοσοτροποποιητικό παράγοντα και ένα αντι-CD38 αντίσωμα. Από τους 128 ασθενείς για τους οποίους υπήρχαν διαθέσιμα κυτταρογενετικά δεδομένα κατά την έναρξη, κυτταρογενετικοί παράγοντες υψηλού κινδύνου (παρουσία t(4:14), t(14:16), και/ή del(17p)) ήταν παρόντες στο 29% των ασθενών. Το είκοσι έξι τοις εκατό (26%) των ασθενών είχε εξωμυελικά πλασματοκυττώματα.

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βασίστηκαν στο ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης όπως αυτό προσδιορίζεται με την αξιολόγηση Ανεξάρτητης Επιτροπής Αξιολόγησης βάσει των κριτηρίων της IMWG. Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης μεταξύ των ασθενών που έλαβαν TALVEY 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα ήταν 18,8 μήνες: ένα εκτιμώμενο ποσοστό 51,5% των ανταποκριθέντων διατήρησε την ανταπόκριση για τουλάχιστον 9 μήνες.

**Πίνακας 8: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για τη μελέτη MMY1001 (MonumenTAL-1) σε ασθενείς που έλαβαν TALVEY 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα**

	<b>0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα<sup>a</sup></b> <b>(N=143)</b>
<b>Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR=sCR+CR+VGPR+PR)</b>	106 (74,1%)
95% CI (%)	(66,1, 81,1)
Αυστηρή πλήρης ανταπόκριση (sCR)	23,8%
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	9,8%
Πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR)	25,9%
Μερική ανταπόκριση (PR)	14,7%
<b>Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR)</b>	
Αριθμός ανταποκριθέντων	106
Διάμεση DOR (95% CI) (μήνες)	9,5 (6,7, 13,3)
<b>Χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση</b>	
Αριθμός ανταποκριθέντων	106
Διάμεση τιμή (εύρος) (μήνες)	1,2 (0,2, 10,9)
<b>Ποσοστό MRD αρνητικότητας<sup>a</sup></b>	
Ποσοστό MRD αρνητικότητας σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, n (%)	44 (30,8%)
95% CI (%)	(23,3, 39,0)
Ποσοστό MRD αρνητικότητας <sup>β</sup> σε ασθενείς που πέτυχαν CR ή sCR	
Αριθμός ασθενών με CR ή καλύτερη ανταπόκριση	N=48
Ποσοστό MRD αρνητικότητας, n (%)	26 (54,2%)
95% CI (%)	(39,2, 68,6)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, MRD=ελάχιστη υπολειμματική νόσος

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

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

Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TALVEY 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ήταν 12,7 μήνες: εκτιμώμενο ποσοστό 76,3% των ανταποκριθέντων διατήρησε την ανταπόκριση για τουλάχιστον 9 μήνες.

**Πίνακας 9: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για τη μελέτη MMY1001 (MonumenTAL-1) σε ασθενείς που έλαβαν TALVEY 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες**

	<b>0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες<sup>α</sup> (N=145)</b>
<b>Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR=sCR+CR+VGPR+PR)</b>	104 (71,7%)
95% CI (%)	(63,7, 78,9)
Αυστηρή πλήρης ανταπόκριση (sCR)	29,7%
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	9,0%
Πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR)	22,1%
Μερική ανταπόκριση (PR)	11,0%
<b>Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR)</b>	
Αριθμός ανταποκριθέντων	104
Διάμεση DOR (95% CI) (μήνες)	ME (13,0, ME)
<b>Χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση</b>	
Αριθμός ανταποκριθέντων	104
Διάμεση τιμή (εύρος) (μήνες)	1,3 (0,2, 9,2)
<b>Ποσοστό MRD αρνητικότητας<sup>α</sup></b>	
Ποσοστό MRD αρνητικότητας σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, n (%)	43 (29,7%)
95% CI (%)	(22,4, 37,8)
Ποσοστό MRD αρνητικότητας <sup>β</sup> σε ασθενείς που πέτυχαν CR ή sCR	
Αριθμός ασθενών με CR ή καλύτερη ανταπόκριση	N=56
Ποσοστό MRD αρνητικότητας, n (%)	24 (42,9%)
95% CI (%)	(29,7, 56,8)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, MRD=ελάχιστη υπολειμματική νόσος, ME=μη εκτιμήσιμο

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

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

Τα αποτελέσματα ORR ήταν σταθερά στις προκαθορισμένες υποομάδες, συμπεριλαμβανομένων του αριθμού των προηγούμενων γραμμών θεραπείας, της ανθεκτικότητας σε προηγούμενη θεραπεία και του κυτταρογενετικού κίνδυνου κατά την έναρξη.

### Ανοσογονικότητα

Στη μελέτη MonumenTAL-1, 328 ασθενείς που έλαβαν υποδορίως μονοθεραπεία με talquetamab σε δόση 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα ή 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, με ή χωρίς προηγούμενη θεραπεία ανακατεύθυνσης T κυττάρων, αξιολογήθηκαν για αντισώματα στο talquetamab. Μετά από θεραπεία με 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα ή 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, 106 από 328 ασθενείς (32,3%) ανέπτυξαν αντισώματα κατά του talquetamab.

Ο περιορισμένος αριθμός ατόμων θετικών σε αντισώματα κατά του talquetamab (ADA) και η έλλειψη πληροφοριών σχετικά με τα εξουδετερωτικά ADA, αποκλείουν την εξαγωγή οριστικού συμπεράσματος σχετικά με την επίπτωση των εξουδετερωτικών ADAs στις κλινικές παραμέτρους.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το TALVEY σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

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

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Δόση 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα

Το talquetamab επέδειξε περίπου αναλογική με τη δόση φαρμακοκινητική μετά από υποδόρια χορήγηση σε δόση που κυμαινόταν από 0,005 έως 0,8 mg/kg κάθε εβδομάδα (0,0125 έως 2 φορές η συνιστώμενη δόση των 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα). Ο μέσος λόγος συσσώρευσης ανάμεσα στην 1<sup>η</sup> και την 7<sup>η</sup> δόση του talquetamab 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα ήταν 3,9 φορές και 4,5 φορές υψηλότερος για την C<sub>max</sub> και την AUC<sub>tau</sub>, αντίστοιχα.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του talquetamab μετά την 1<sup>η</sup> και την 7<sup>η</sup> συνιστώμενη δόση των 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

**Πίνακας 10: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του talquetamab μετά την πρώτη και την έβδομη συνιστώμενη δόση κάθε εβδομάδα (0,4 mg/kg) σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα στη μελέτη MonumentAL-1**

Φαρμακοκινητικές παράμετροι	1 <sup>η</sup> δόση των 0,4 mg/kg	7 <sup>η</sup> δόση των 0,4 mg/kg
T <sub>max</sub> (ημέρες)	2,93 (0,98 - 7,75) (n=21)	2,01 (0,94 - 5,97) (n=13)
C <sub>max</sub> (ng/ml)	1.568 ± 1.185 (n=21)	3.799 ± 2.411 (n=13)
C <sub>trough</sub> (ng/ml)	178 ± 124 (n=19)	2.548 ± 1.308 (n=13)
AUC <sub>tau</sub> (ng·h/ml)	178.101 ± 130.802 (n=17)	607.297 ± 371.399 (n=10)

T<sub>max</sub> = Χρόνος έως την επίτευξη της C<sub>max</sub>. C<sub>max</sub> = Μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση του talquetamab στον ορό, C<sub>trough</sub> = Παρατηρούμενη συγκέντρωση του talquetamab στον ορό πριν από την επόμενη δόση, AUC<sub>tau</sub> = Περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου κατά τη διάρκεια του εβδομαδιαίου διαστήματος δοσολόγησης. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση, εκτός από το T<sub>max</sub> που παρουσιάζεται ως διάμεση τιμή (ελάχιστη τιμή - μέγιστη τιμή).

### Δόση 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες

Το talquetamab επέδειξε περίπου αναλογική με τη δόση φαρμακοκινητική μετά από υποδόρια χορήγηση σε δόση που κυμαινόταν από 0,8 έως 1,2 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες (1,0 έως 1,5 φορές η συνιστώμενη δόση των 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες). Ο μέσος λόγος συσσώρευσης ανάμεσα στην 1<sup>η</sup> και την 5<sup>η</sup> δόση του talquetamab 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ήταν 2,3 φορές και 2,2 φορές υψηλότερος για την C<sub>max</sub> και την AUC<sub>tau</sub>, αντίστοιχα.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του talquetamab μετά την 1<sup>η</sup> και την 5<sup>η</sup> συνιστώμενη δόση συντήρησης των 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

**Πίνακας 11: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του talquetamab μετά την πρώτη και την πέμπτη συνιστώμενη δόση κάθε 2 εβδομάδες (0,8 mg/kg) σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα στη μελέτη MonumentAL-1**

Φαρμακοκινητικές παράμετροι	1 <sup>η</sup> δόση των 0,8 mg/kg	5 <sup>η</sup> δόση των 0,8 mg/kg
T <sub>max</sub> (ημέρες)	2,83 (1,68 - 13,98) (n=33)	2,85 (0,96 - 7,82) (n=19)
C <sub>max</sub> (ng/ml)	2.507 ± 1.568 (n=33)	4.161 ± 2.021 (n=19)
C <sub>trough</sub> (ng/ml)	597 ± 437 (n=32)	1.831 ± 841 (n=17)
AUC <sub>tau</sub> (ng·h/ml)	675.764 ± 399.680 (n=28)	1.021.059 ± 383.417 (n=17)

T<sub>max</sub> = Χρόνος έως την επίτευξη της C<sub>max</sub>. C<sub>max</sub> = Μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση του talquetamab στον ορό, C<sub>trough</sub> = Παρατηρούμενη συγκέντρωση του talquetamab στον ορό πριν από την επόμενη δόση, AUC<sub>tau</sub> = Περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου κατά τη διάρκεια του διαστήματος δοσολόγησης Q2W (κάθε δύο εβδομάδες). Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση, εκτός από το T<sub>max</sub> που παρουσιάζεται ως διάμεση τιμή (ελάχιστη τιμή-μέγιστη τιμή).

## Απορρόφηση

Με βάση το φαρμακοκινητικό μοντέλο πληθυσμού, η τυπική τιμή της βιοδιαθεσιμότητας του talquetamab ήταν 62% όταν χορηγήθηκε υποδορίως σε σχέση με ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων.

Με το δοσολογικό σχήμα των 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα, ο διάμεσος (εύρος)  $T_{max}$  του talquetamab μετά την 1<sup>η</sup> και την 7<sup>η</sup> δόση θεραπείας ήταν 3 (1 έως 8) ημέρες και 2 (1 έως 6) ημέρες, αντίστοιχα.

Με το δοσολογικό σχήμα των 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, ο διάμεσος (εύρος)  $T_{max}$  του talquetamab μετά την 1<sup>η</sup> και την 5<sup>η</sup> δόση θεραπείας ήταν 3 (2 έως 14) ημέρες και 3 (1 έως 8) ημέρες, αντίστοιχα.

## Κατανομή

Με βάση το φαρμακοκινητικό μοντέλο πληθυσμού, η τυπική τιμή του όγκου κατανομής ήταν 4,3 l (συντελεστής διακύμανσης [CV] 22%) για το κεντρικό διαμέρισμα και 5,8 l [(V 83%) για το περιφερικό διαμέρισμα.

## Αποβολή

Το talquetamab επέδειξε τόσο γραμμική μη χρονοεξαρτώμενη όσο και χρονοεξαρτώμενη κάθαρση. Με βάση το φαρμακοκινητικό μοντέλο πληθυσμού και τις post-hoc παραμέτρους των συμμετεχόντων που έλαβαν SC δόσεις (N=392), η διάμεση συνολική κάθαρση είναι 1,64 l/ημέρα κατά την αρχική θεραπεία και 0.80 l/ημέρα στη σταθεροποιημένη κατάσταση. Η χρονοεξαρτώμενη κάθαρση αντιστοιχούσε στο 48,8% της συνολικής κάθαρσης κατά την αρχική θεραπεία και κατόπιν μειώθηκε εκθετικά σε < 5% γύρω στην Εβδομάδα 16. Το προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου την Εβδομάδα 16 θα έφτανε στο 90% της συγκέντρωσης σταθεροποιημένης κατάστασης τόσο για το σχήμα των 0,4 mg/kg κάθε εβδομάδα όσο και για εκείνο των 0,8 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες. Η διάμεση ημίσεια ζωή τελικής φάσης ήταν 7,56 ημέρες κατά την αρχική θεραπεία και 12,2 ημέρες στη σταθεροποιημένη κατάσταση.

## Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική ανάλυση συμπεριέλαβε 86 % Λευκούς (n=424), 9% Μαύρους (n=43), 2,2% Ασιάτες (n=11) και 2,8% Άλλους (n=14). Με βάση τη ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, η φυλή ή η εθνικότητα, το φύλο και το σωματικό βάρος (εύρος: 40 έως 143 kg) δεν είχαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική του talquetamab.

## *Παιδιατρικός πληθυσμός*

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

## *Ηλικιωμένοι*

Τα αποτελέσματα των φαρμακοκινητικών αναλύσεων πληθυσμού δείχνουν ότι η ηλικία (33 έως 86 έτη) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του talquetamab. Μόνο περιορισμένα δεδομένα ήταν διαθέσιμα για ασθενείς  $\geq$  85 ετών (βλ. Πίνακα 12).

**Πίνακας 12: Ποσοστό των ηλικιωμένων συμμετεχόντων που συμμετείχαν στις φαρμακοκινητικές (ΦΚ) μελέτες του talquetamab**

	<b>Ηλικία 65-74</b> (Αριθμός ηλικιωμένων συμμετεχόντων /συνολικός αριθμός)	<b>Ηλικία 75-84</b> (Αριθμός ηλικιωμένων συμμετεχόντων /συνολικός αριθμός)	<b>Ηλικία 85+</b> (Αριθμός ηλικιωμένων συμμετεχόντων /συνολικός αριθμός)
Φαρμακοκινητικές μελέτες	181/492	73/492	1/492

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες του talquetamab σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού δείχνουν ότι η ήπια ( $60 \text{ ml/min} \leq$  απόλυτος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)  $< 90 \text{ ml/min}$ ) ή η μέτρια ( $30 \text{ ml/min} \leq$  απόλυτος GFR  $< 60 \text{ ml/min}$ ) νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασαν σημαντικά τη φαρμακοκινητική του talquetamab. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες του talquetamab σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Χρησιμοποιώντας την κατηγοριοποίηση NCI, τα αποτελέσματα των φαρμακοκινητικών αναλύσεων πληθυσμού δείχνουν ότι ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη  $>1$  έως  $1,5$  φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) και οποιοδήποτε επίπεδο ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), ή ολική χολερυθρίνη  $\leq$  ULN και AST  $>$  ULN) δεν επηρέασε σημαντικά την φαρμακοκινητική του talquetamab. Περιορισμένα δεδομένα ( $n=2$ ) είναι διαθέσιμα σε συμμετέχοντες με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, ενώ δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε συμμετέχοντες με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Ένα μοριακό εργαλείο έγινε καλά ανεκτό σε μελέτες γενικής τοξικότητας σε πιθήκους cynomolgus, αλλά τα αποτελέσματα αυτών των μελετών οι οποίες διεξήχθησαν με φυσιολογικούς υγιείς πιθήκους έχουν περιορισμένη μεταφρασσιμότητα σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα.

### Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση

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

### Αναπαραγωγική τοξικότητα και γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση των επιδράσεων του talquetamab στην αναπαραγωγή και την ανάπτυξη του εμβρύου. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων του talquetamab στη γονιμότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

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

### **6.2 Ασυμβατότητες**

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



### 6.3 Διάρκεια ζωής

#### Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια

#### Προετοιμασμένη σύριγγα

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C και στη συνέχεια για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση, πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός εάν η προετοιμασία πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες. Απορρίψτε εάν έχει φυλαχθεί σε ψυγείο για πάνω από 24 ώρες ή εάν έχει παραμείνει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για πάνω από 24 ώρες.

Η προετοιμασμένη σύριγγα θα πρέπει να φυλάσσεται προστατευμένη από το φως.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

#### TALVEY 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

1,5 ml ενέσιμου διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα και ασφάλεια από αλουμίνιο με ανοιχτό πράσινο αποσπώμενο κάλυμμα σφράγισης που περιέχει 3 mg talquetamab.

Συσκευασία 1 φιαλιδίου.

#### TALVEY 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

1 ml ενέσιμου διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα και ασφάλεια από αλουμίνιο με ιώδες αποσπώμενο κάλυμμα σφράγισης που περιέχει 40 mg talquetamab.

Συσκευασία 1 φιαλιδίου.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα φιαλίδια TALVEY παρέχονται ως έτοιμο προς χρήση ενέσιμο διάλυμα και δεν χρειάζονται αραιώση πριν από τη χορήγηση.

Τα φιαλίδια διαφορετικών συγκεντρώσεων του TALVEY δεν πρέπει να συνδυάζονται για την επίτευξη δόσης θεραπείας.

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

#### *Προετοιμασία του TALVEY*

- Συμβουλευτείτε τους παρακάτω πίνακες αναφοράς για την προετοιμασία του TALVEY
  - Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 13 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό

σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0,01 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 2 mg/ml.

**Πίνακας 13: Δόση 0,01 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 2 mg/ml**

Δόση 0,01 mg/kg	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,5 ml)
	35 έως 39	0,38	0,19	1
	40 έως 45	0,42	0,21	1
	46 έως 55	0,5	0,25	1
	56 έως 65	0,6	0,3	1
	66 έως 75	0,7	0,35	1
	76 έως 85	0,8	0,4	1
	86 έως 95	0,9	0,45	1
	96 έως 105	1,0	0,5	1
	106 έως 115	1,1	0,55	1
	116 έως 125	1,2	0,6	1
	126 έως 135	1,3	0,65	1
	136 έως 145	1,4	0,7	1
146 έως 155	1,5	0,75	1	
156 έως 160	1,6	0,8	1	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 14 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0,06 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 2 mg/ml.

**Πίνακας 14: Δόση 0,06 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 2 mg/ml**

Δόση 0,06 mg/kg	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,5 ml)
	35 έως 39	2,2	1,1	1
	40 έως 45	2,6	1,3	1
	46 έως 55	3	1,5	1
	56 έως 65	3,6	1,8	2
	66 έως 75	4,2	2,1	2
	76 έως 85	4,8	2,4	2
	86 έως 95	5,4	2,7	2
	96 έως 105	6	3	2
	106 έως 115	6,6	3,3	3
	116 έως 125	7,2	3,6	3
	126 έως 135	7,8	3,9	3
	136 έως 145	8,4	4,2	3
146 έως 155	9	4,5	3	
156 έως 160	9,6	4,8	4	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 15 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0,4 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 40 mg/ml.

**Πίνακας 15: Δόση 0,4 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 40 mg/ml**

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,0 ml)
<b>Δόση 0,4 mg/kg</b>	35 έως 39	14,8	0,37	1
	40 έως 45	16	0,4	1
	46 έως 55	20	0,5	1
	56 έως 65	24	0,6	1
	66 έως 75	28	0,7	1
	76 έως 85	32	0,8	1
	86 έως 95	36	0,9	1
	96 έως 105	40	1	1
	106 έως 115	44	1,1	2
	116 έως 125	48	1,2	2
	126 έως 135	52	1,3	2
	136 έως 145	56	1,4	2
	146 έως 155	60	1,5	2
156 έως 160	64	1,6	2	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 16 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0,8 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 40 mg/ml.

**Πίνακας 16: Δόση 0,8 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου TALVEY 40 mg/ml**

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,0 ml)
<b>Δόση 0,8 mg/kg</b>	35 έως 39	29,6	0,74	1
	40 έως 45	34	0,85	1
	46 έως 55	40	1	1
	56 έως 65	48	1,2	2
	66 έως 75	56	1,4	2
	76 έως 85	64	1,6	2
	86 έως 95	72	1,8	2
	96 έως 105	80	2	2
	106 έως 115	88	2,2	3
	116 έως 125	96	2,4	3
	126 έως 135	104	2,6	3
	136 έως 145	112	2,8	3
	146 έως 155	120	3	3
156 έως 160	128	3,2	4	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

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

- Εάν η προετοιμασμένη σύριγγα φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήστε το διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.
- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1748/001 (2 mg/ml)  
EU/1/23/1748/002 (40 mg/ml)

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Αυγούστου 2023

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

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

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

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

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

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

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

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

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

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

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

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

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

Η Κάρτα Ασθενούς θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Μια περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων του CRS και της νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- Μία περιγραφή του πότε θα πρέπει να αναζητηθεί επείγουσα συνδρομή από τον επαγγελματία υγείας ή να αναζητηθεί βοήθεια έκτακτης ανάγκης στην περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα CRS ή νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- Μια υπενθύμιση ότι οι ασθενείς θα πρέπει να μείνουν κοντά στη μονάδα υγειονομικής περίθαλψης για 48 ώρες μετά τη χορήγηση όλων των δόσεων του δοσολογικού σχήματος σταδιακής αύξησης των δόσεων
- Τα στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ιατρού

#### Εκπαιδευτικό πρόγραμμα για ΕΥ

Πριν την κυκλοφορία του talquetamab σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή των εκπαιδευτικών υλικών.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το talquetamab, όλοι οι ΕΥ που αναμένεται να συνταγογραφήσουν ή να χορηγήσουν το talquetamab θα λάβουν ιατρικό εκπαιδευτικό υλικό, προκειμένου:

- να διασφαλιστεί η επίγνωση του κινδύνου νευρολογικής τοξικότητας συμπεριλαμβανομένου του ICANS και συστάσεις προκειμένου να διευκολυνθεί η ελαχιστοποίηση του κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τη συχνότητα, τη βαρύτητα, και τον χρόνο έως την έναρξη που παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με talquetamab
- να διευκολυνθεί η αναγνώριση της νευρολογικής τοξικότητας συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- να διευκολυνθεί η διαχείριση της νευρολογικής τοξικότητας συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- να διευκολυνθεί η παρακολούθηση της νευρολογικής τοξικότητας συμπεριλαμβανομένου του ICANS
- να διασφαλιστεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται επαρκώς και κατάλληλα

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

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

<b>Περιγραφή</b>	<b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του talquetamab που ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα που έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και ενός αντι-CD38 αντισώματος, και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία ή μετά από αυτή, ο ΚΑΚ θα υποβάλλει τα αποτελέσματα της μελέτης	Απρίλιος 2027

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
64407564MMY3002, μιας Φάσης 3 τυχαιοποιημένης μελέτης όπου συγκρίνεται το talquetamab SC σε συνδυασμό με daratumumab SC και πομαλιδομίδη (Tal-DP) ή το talquetamab SC σε συνδυασμό με daratumumab SC (Tal-D) έναντι daratumumab SC, πομαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης (DPd), σε συμμετέχοντες με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα.	
Προκειμένου να χαρακτηριστεί περαιτέρω η μακροχρόνια ασφάλεια σε συμμετέχοντες με πολλαπλό μυέλωμα που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με $\geq 3$ προηγούμενες γραμμές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός PI και ενός αντι-CD38 αντισώματος, και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη τελευταία θεραπεία ή μετά από αυτή, ο ΚΑΚ θα υποβάλλει μια επικαιροποιημένη έκθεση ασφάλειας για την 64407564MMY1001, μια Φάσης 1/2, πρώτης χορήγησης σε ανθρώπους, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη κλιμάκωσης δόσης του talquetamab, ενός ανθρωποποιημένου GPRC5D x CD3 διειδικού αντισώματος, σε συμμετέχοντες με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα	Απρίλιος 2025



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

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

**ΚΟΥΤΙ (2 mg/ml)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

TALVEY 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα  
talquetamab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο των 1,5 ml περιέχει 3 mg talquetamab (2 mg/ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ- ΕΚΔΟΧΩΝ**

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

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
3 mg/1,5 ml  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

Μην ανακινείτε.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

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

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1748/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ (2 mg/ml)**

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

TALVEY 2 mg/ml ένεση  
talquetamab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

3 mg/1,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΚΟΥΤΙ (40 mg/ml)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

TALVEY 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα  
talquetamab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο του 1 ml περιέχει 40 mg talquetamab (40 mg/ml)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

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

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
40 mg/1 ml  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

Μην ανακινείτε.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

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

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1748/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ (40 mg/ml)**

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

TALVEY 40 mg/ml ένεση  
talquetamab  
talquetamabum  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

40 mg/1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Talvey 2 mg/ml ενέσιμο διάλυμα**  
**Talvey 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα**  
talquetamab

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

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

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

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

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

### **1. Τι είναι το Talvey και ποια είναι η χρήση του**

Το Talvey είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία talquetamab. Το talquetamab είναι ένα αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που αναγνωρίζει συγκεκριμένους στόχους στο σώμα σας και προσδένεται σε αυτούς. Έχει σχεδιαστεί για να προσδένεται στην πρωτεΐνη GPRC5D (οικογένεια C υποδοχέων συζευγμένων με πρωτεΐνη G, ομάδα 5, μέλος D), η οποία βρίσκεται στα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος και στο CD3, μια πρωτεΐνη στα T κύτταρα (ένας τύπος λευκού αιμοσφαιρίου). Τα T κύτταρα αποτελούν μέρος της φυσικής άμυνας του οργανισμού και βοηθούν στην προστασία του σώματος από λοίμωξη. Μπορούν επίσης να καταστρέψουν τα καρκινικά κύτταρα. Όταν αυτό το φάρμακο προσδένεται σε αυτά τα κύτταρα, φέρνει κοντά τα καρκινικά κύτταρα και τα T κύτταρα. Αυτό διευκολύνει τα T κύτταρα να καταστρέψουν τα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος.

Το Talvey χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων με πολλαπλό μυέλωμα, μια μορφή καρκίνου του μυελού των οστών.

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

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Talvey**

**Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Talvey**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο talquetamab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μην χρησιμοποιήσετε το Talvey εάν το πιο πάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε βέβαιοι, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Talvey.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Talvey.

### Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπάρχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν αφού ξεκινήσετε να λαμβάνετε το Talvey. Πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν αυτές εμφανιστούν, καθώς μπορεί να χρειαστεί να λάβετε άμεση ιατρική φροντίδα.

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

- σημεία μιας κατάστασης που είναι γνωστή ως «σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών» (CRS). Το CRS είναι μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση με συμπτώματα όπως πυρετός, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ρίγη, δυσκολία στην αναπνοή, κούραση, πονοκέφαλος, γρήγοροι κτύποι της καρδιάς και αυξημένο επίπεδο ηπατικών ενζύμων στο αίμα.
- επιδράσεις στο νευρικό σας σύστημα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα σύγχυσης, αίσθημα αποπροσανατολισμού, αίσθημα υπνηλίας, αίσθημα μειωμένης επαγρύπνησης, αργή σκέψη ή δυσκολία στη σκέψη, επηρεασμένη σκέψη ή μειωμένη συνείδηση, σύγχυση, δυσκολία στην ομιλία και στην κατανόηση της ομιλίας. Ορισμένες από αυτές μπορεί να είναι σημεία μιας σοβαρής ανοσολογικής αντίδρασης που ονομάζεται «σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα» (ICANS).
- προβλήματα με το στόμα, όπως απώλεια γεύσης, ξηροστομία, δυσκολία στην κατάποση και φλεγμονή του βλεννογόνου του στόματος.
- δερματικά προβλήματα όπως εξάνθημα, ερυθρότητα και προβλήματα στα νύχια.
- αίσθημα ζέστης, πυρετός, ρίγη ή τρέμουλο, πονόλαιμος ή έλκη στο στόμα μπορεί να είναι σημεία λοίμωξης.

### Talvey και εμβόλια

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Talvey αν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή πρόκειται να εμβολιαστείτε. Το ανοσοποιητικό σας σύστημα (η φυσική άμυνα του οργανισμού) μπορεί να μην ανταποκριθεί το ίδιο καλά στον εμβολιασμό όταν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθούν ζώντα εμβόλια, ένας συγκεκριμένος τύπος εμβολίου, για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας σας με Talvey έως τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την χορήγηση της τελευταίας δόσης σας.

### Εξετάσεις και έλεγχοι

**Πριν** σας χορηγηθεί το Talvey, ο γιατρός σας θα ελέγξει το αίμα σας για να εξετάσει τα επίπεδα των διαφόρων αιμοσφαιρίων και για να ελέγξει για σημεία λοίμωξης. Οι λοιμώξεις θα αντιμετωπιστούν πριν αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

**Μετά** τη χορήγηση του Talvey, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθήσει για ανεπιθύμητες ενέργειες. Θα ελέγχει επίσης τακτικά το αιμοδιάγραμμά σας, καθώς ο αριθμός των αιμοσφαιρίων και άλλων συστατικών του αίματος μπορεί να μειωθεί όταν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Talvey δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή νεαρά άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς το φάρμακο δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα και δεν είναι γνωστό πώς θα τους επηρεάσει.

### **Άλλα φάρμακα και Talvey**

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

### **Κόση, αντισύλληψη και θηλασμός**

### Κύηση και αντισύλληψη

Το Talvey έχει τη δυνατότητα να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Οι επιδράσεις του Talvey στο αναπτυσσόμενο έμβρυο δεν είναι γνωστές και ο κίνδυνος για τα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

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

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Talvey. Ο γιατρός σας θα ελέγξει εάν είστε έγκυος πριν την έναρξη της θεραπείας.

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

Εάν έχετε λάβει αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, δεν θα πρέπει να χορηγηθούν στο νεογέννητο μωρό σας ζώντα εμβόλια έως ότου γίνει τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το Talvey περνά στο μητρικό γάλα. Ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος για τα νεογνά/βρέφη που θηλάζουν. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν ξεκινήσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε αν το όφελος του θηλασμού είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο για το μωρό σας. Εάν εσείς και ο γιατρός σας αποφασίσετε να σταματήσετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, δεν πρέπει να θηλάσετε για 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ορισμένα άτομα μπορεί να αισθανθούν κούραση, ζάλη ή σύγχυση ενόσω λαμβάνουν το Talvey. Μην οδηγείτε, χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα από την λήψη της πρώτης δόσης σας μέχρι τουλάχιστον 48 ώρες αφού λάβετε την πρώτη δόση θεραπείας του Talvey, ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

### **Το Talvey περιέχει νάτριο**

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

## **3. Πώς χορηγείται το Talvey**

### **Πόσο χορηγείται**

Το Talvey θα σας χορηγηθεί υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Talvey θα σας χορηγηθεί. Η δόση του Talvey θα εξαρτηθεί από το σωματικό σας βάρος.

Το Talvey χορηγείται είτε μία φορά την εβδομάδα είτε μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, ανάλογα με τη δόση, ως εξής:

#### 0,4 mg/kg μία φορά την εβδομάδα:

- Για την πρώτη δόση σας, θα λάβετε 0,01 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.
- Για τη δεύτερη δόση σας, η οποία θα χορηγηθεί 2-4 ημέρες αργότερα, θα λάβετε 0,06 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.
- Για την τρίτη δόση σας, θα λάβετε μια «Δόση θεραπείας» των 0,4 mg ανά κιλό σωματικού βάρους 2-4 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση σας.
- Μετά την τρίτη δόση σας, θα λαμβάνετε εφεξής μια «Δόση θεραπείας» μία φορά την εβδομάδα.
- Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο διάστημα έχετε όφελος από το Talvey.

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από καθεμία από τις τρεις πρώτες δόσεις σας. Θα το κάνει αυτό για 2 ημέρες μετά από κάθε δόση. Θα πρέπει να μείνετε κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης μετά από καθεμία από τις τρεις πρώτες δόσεις, για την περίπτωση που εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από οποιαδήποτε από τις δύο πρώτες δόσεις σας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να περιμένει έως και 7 ημέρες πριν σας χορηγήσει την επόμενη δόση σας.

0,8 mg/kg μία φορά κάθε 2 εβδομάδες:

- Για την πρώτη δόση σας, θα λάβετε 0,01 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους.
- Για τη δεύτερη δόση σας, η οποία θα χορηγηθεί 2-4 ημέρες αργότερα, θα λάβετε 0,06 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.
- Για την τρίτη δόση σας, η οποία θα χορηγηθεί 2-4 ημέρες αργότερα, θα λάβετε 0,4 mg ανά κιλό σωματικού βάρους.
- Για την τέταρτη δόση σας, θα λάβετε στη συνέχεια μια «Δόση θεραπείας» των 0,8 mg ανά κιλό σωματικού βάρους 2-4 ημέρες μετά την τρίτη δόση σας.
- Μετά την τέταρτη δόση σας, θα λαμβάνετε εφεξής μια «Δόση θεραπείας» μία φορά κάθε 2 εβδομάδες.
- Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο διάστημα έχετε όφελος από το Talvey.

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από καθεμία από τις τέσσερις πρώτες δόσεις σας. Θα το κάνει αυτό για 2 ημέρες μετά από κάθε δόση. Θα πρέπει να μείνετε κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης μετά από καθεμία από τις τέσσερις πρώτες δόσεις, σε περίπτωση που εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από οποιαδήποτε από τις τρεις πρώτες δόσεις σας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να περιμένει έως και 7 ημέρες πριν σας χορηγήσει την επόμενη δόση σας.

Η απόφαση για χρήση είτε 0,4 mg/kg μία φορά την εβδομάδα είτε 0,8 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες θα πρέπει να ληφθεί σε συνεννόηση με τον γιατρό σας.

### **Πώς χορηγείται το φάρμακο**

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

### **Φάρμακα που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Talvey**

Πριν από τις πρώτες τρεις δόσεις (εάν σας χορηγηθούν 0,4 mg/kg σωματικού βάρους) ή τις πρώτες τέσσερις δόσεις (εάν σας χορηγηθούν 0,8 mg/kg σωματικού βάρους) του Talvey, θα σας χορηγηθούν φάρμακα τα οποία βοηθούν στη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν:

- φάρμακα για να μειωθεί μια αλλεργική αντίδραση (αντιισταμινικά)
- φάρμακα για να μειωθεί η φλεγμονή (κορτικοστεροειδή)
- φάρμακα για να μειωθεί ο πυρετός (όπως π.χ. παρακεταμόλη)

Αυτά τα φάρμακα μπορεί επίσης να σας χορηγηθούν όταν λαμβάνετε τις επόμενες δόσεις του Talvey ανάλογα με τυχόν συμπτώματα που μπορεί να έχετε.

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

### **Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Talvey από την κανονική**

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

### **Εάν ξεχάσετε το ραντεβού σας για να λάβετε το Talvey**

Είναι πολύ σημαντικό να πηγαίνετε σε όλα τα ραντεβού σας ώστε να εξασφαλιστεί ότι η θεραπεία σας θα δράσει. Αν παραλείψετε ένα ραντεβού, κανονίστε ένα άλλο το συντομότερο δυνατό.

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

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

#### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

#### **Πολύ Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):**

- Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα» (ICANS), μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση, η οποία μπορεί να επηρεάσει το νευρικό σας σύστημα. Ορισμένα από τα συμπτώματα είναι:
  - αίσθημα σύγχυσης
  - μειωμένη επαγρύπνηση ή εγρήγορση
  - αίσθημα αποπροσανατολισμού
  - αίσθημα υπνηλίας
  - χαμηλή ενέργεια
  - αργή σκέψη και δυσκολία στη σκέψη.
- Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS), μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση. Το CRS, μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως:
  - πυρετό
  - χαμηλή αρτηριακή πίεση
  - ρίγη
  - χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα
  - πονοκέφαλο
  - γρήγορους κτύπους της καρδιάς,
  - αυξημένο επίπεδο ηπατικών ενζύμων στο αίμα
- χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων (ουδετεροπενία), ενός τύπου λευκού αιμοσφαιρίου, που βοηθάει στην καταπολέμηση της λοίμωξης
- χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος

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

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

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

- προβλήματα των νυχιών
- πόνος στους μύς και τα οστά (μυοσκελετικός πόνος)
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- αίσθημα κούρασης
- ρίγη

- απώλεια βάρους
- παθολογικά ξηρό δέρμα ή βλεννογόνοι, όπως στο στόμα και στα μάτια (ξηρώση)
- χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων (λεμφοπενία), ενός τύπου λευκού αιμοσφαιρίου
- πρόβλημα στην ικανότητα παραγωγής ή ελέγχου της κίνησης (κινητική δυσλειτουργία)
- αίσθημα ζάλης
- νευρική βλάβη που μπορεί να προκαλέσει μυρμηγκίαση, μούδιασμα, πόνο ή απώλεια της αίσθησης του πόνου (αισθητική νευροπάθεια)
- βλάβη ή ασθένεια που επηρεάζει την εγκεφαλική λειτουργία (εγκεφαλοπάθεια)
- διάρροια
- ναυτία
- δυσκοιλιότητα
- πόνος στο στομάχι
- έμετος
- λοίμωξη στη μύτη, τα ιγμόρεια ή τον λαιμό (λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού )
- φαγούρα (κνησμός)
- μειωμένη όρεξη
- πόνος
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία)
- χαμηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα (υποφωσφαταιμία)
- χαμηλά επίπεδα μαγνησίου στο αίμα (υπομαγνησιαιμία)
- χαμηλό επίπεδο ανοσοσφαιρίνων, ενός τύπου αντισωμάτων στο αίμα (υπογαμμασφαιριναιμία), ο οποίος μπορεί να κάνει πιο πιθανές τις λοιμώξεις
- πρήξιμο που προκαλείται από συσσώρευση υγρού στο σώμα (οίδημα)
- ερεθισμός ή πόνος στο σημείο χορήγησης της ένεσης
- αυξημένο επίπεδο ηπατικών ενζύμων στο αίμα
- λοίμωξη COVID-19
- οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν ότι απαιτείται περισσότερος χρόνος για την πήξη του αίματος (ινωδογόνο μειωμένο, INR αυξημένο και παράταση του PTT)
- βακτηριακή λοίμωξη
- πόνος στο στόμα
- μυκητιασική λοίμωξη
- πυρετό (πυρεξία)
- πονοκέφαλος
- λαχάνιασμα (δύσπνοια)
- βήχας
- προβλήματα με το στόμα και την κατάποση, όπως αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης (δυσγευσία), ξηροστομία, δυσκολία στην κατάποση (δυσφαγία), και λοίμωξη του βλεννογόνου του στόματος (στοματίτιδα)
- δερματικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου δερματικού εξανθήματος

#### **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)**

- απώλεια μαλλιών
- αιμορραγία, η οποία μπορεί να είναι βαριάς μορφής (αιμορραγία)
- λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία)
- ιογενής λοίμωξη
- δηλητηρίαση του αίματος (σηψαιμία)
- χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα), με πυρετό

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

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

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

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Talvey

Το Talvey θα φυλάσσεται στο νοσοκομείο ή στην κλινική από τον γιατρό σας. Ως εκ τούτου, οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται κυρίως σε επαγγελματίες υγείας.

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

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

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

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο, ελέγξτε το διάλυμα για σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο. Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια.

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

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Talvey

- Η δραστική ουσία είναι το talquetamab. Το Talvey διατίθεται σε δύο διαφορετικές περιεκτικότητες:
  - 2 mg/ml – ένα φιαλίδιο των 1,5 ml περιέχει 3 mg talquetamab
  - 40 mg/ml – ένα φιαλίδιο του 1 ml περιέχει 40 mg talquetamab
- Τα άλλα συστατικά είναι διυδρικό δινатριούχο άλας του EDTA, παγόμορφο οξικό οξύ, πολυσορβικό 20, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. «Το Talvey περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2).

### Εμφάνιση του Talvey και περιεχόμενα της συσκευασίας

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

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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



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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

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

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

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

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

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Τα φιαλίδια Talvey παρέχονται ως έτοιμο προς χρήση ενέσιμο διάλυμα και δεν χρειάζονται αραιώση πριν από τη χορήγηση.

Τα φιαλίδια διαφορετικών συγκεντρώσεων του Talvey δεν πρέπει να συνδυάζονται για την επίτευξη δόσης θεραπείας.

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

**Προετοιμασία του Talvey**

- Συμβουλευτείτε τους παρακάτω πίνακες αναφοράς για την προετοιμασία του Talvey
  - Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 1 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό

σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0.01 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου Talvey 2 mg/ml.

**Πίνακας 1: Δόση 0,01 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου Talvey 2 mg/ml**

Δόση 0,01 mg/kg	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,5 ml)
	35 έως 39	0,38	0,19	1
	40 έως 45	0,42	0,21	1
	46 έως 55	0,5	0,25	1
	56 έως 65	0,6	0,3	1
	66 έως 75	0,7	0,35	1
	76 έως 85	0,8	0,4	1
	86 έως 95	0,9	0,45	1
	96 έως 105	1,0	0,5	1
	106 έως 115	1,1	0,55	1
	116 έως 125	1,2	0,6	1
	126 έως 135	1,3	0,65	1
	136 έως 145	1,4	0,7	1
146 έως 155	1,5	0,75	1	
156 έως 160	1,6	0,8	1	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 2 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0,06 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου Talvey 2 mg/ml.

**Πίνακας 2: Δόση 0,06 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου Talvey 2 mg/ml**

Δόση 0,06 mg/kg	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,5 ml)
	35 έως 39	2,2	1,1	1
	40 έως 45	2,6	1,3	1
	46 έως 55	3	1,5	1
	56 έως 65	3,6	1,8	2
	66 έως 75	4,2	2,1	2
	76 έως 85	4,8	2,4	2
	86 έως 95	5,4	2,7	2
	96 έως 105	6	3	2
	106 έως 115	6,6	3,3	3
	116 έως 125	7,2	3,6	3
	126 έως 135	7,8	3,9	3
	136 έως 145	8,4	4,2	3
146 έως 155	9	4,5	3	
156 έως 160	9,6	4,8	4	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 3 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη Δόση 0,4 mg/kg, με χρήση του φιαλιδίου Talvey 40 mg/ml.

**Πίνακας 3: Δόση 0,4 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου Talvey 40 mg/ml**

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,0 ml)
<b>Δόση 0,4 mg/kg</b>	35 έως 39	14,8	0,37	1
	40 έως 45	16	0,4	1
	46 έως 55	20	0,5	1
	56 έως 65	24	0,6	1
	66 έως 75	28	0,7	1
	76 έως 85	32	0,8	1
	86 έως 95	36	0,9	1
	96 έως 105	40	1	1
	106 έως 115	44	1,1	2
	116 έως 125	48	1,2	2
	126 έως 135	52	1,3	2
	136 έως 145	56	1,4	2
	146 έως 155	60	1,5	2
156 έως 160	64	1,6	2	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

- Χρησιμοποιήστε τον Πίνακα 4 για τον προσδιορισμό της συνολικής δόσης, του ενέσιμου όγκου και του αριθμού των φιαλιδίων που απαιτούνται, με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς, για τη δόση 0,8 mg/kg με χρήση του φιαλιδίου Talvey 40 mg/ml.

**Πίνακας 4: Δόση 0,8 mg/kg: ενέσιμοι όγκοι με χρήση του φιαλιδίου Talvey 40 mg/ml**

	Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση <sup>α</sup> (mg)	Όγκος ένεσης (ml)	Αριθμός φιαλιδίων (1 φιαλίδιο=1,0 ml)
<b>Δόση 0,8 mg/kg</b>	35 έως 39	29,6	0,74	1
	40 έως 45	34	0,85	1
	46 έως 55	40	1	1
	56 έως 65	48	1,2	2
	66 έως 75	56	1,4	2
	76 έως 85	64	1,6	2
	86 έως 95	72	1,8	2
	96 έως 105	80	2	2
	106 έως 115	88	2,2	3
	116 έως 125	96	2,4	3
	126 έως 135	104	2,6	3
	136 έως 145	112	2,8	3
	146 έως 155	120	3	3
156 έως 160	128	3,2	4	

<sup>α</sup> Η Συνολική δόση (mg) υπολογίζεται βάσει του στρογγυλοποιημένου Όγκου ένεσης (ml)

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

### *Χορήγηση του Talvey*

- Το Talvey θα πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση.
- Το Talvey θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό και προσωπικό για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του CRS.
- Ενέστε τον απαιτούμενο όγκο του Talvey στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας (προτιμώμενη θέση ένεσης). Εναλλακτικά, το Talvey μπορεί να ενίεται στον υποδόριο ιστό σε άλλες θέσεις (π.χ. στον μηρό). Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, οι ενέσεις του Talvey θα πρέπει να γίνονται σε απόσταση τουλάχιστον 2 εκατοστών.
- Μην χορηγείτε την ένεση σε τατουάζ ή ουλές ή σε περιοχές όπου το δέρμα είναι κόκκινο, μωλωπισμένο, ευαίσθητο, σκληρό, ή δεν είναι άθικτο.
- Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.