

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

TECVAYLI 10 mg/ml oldatos injekció  
TECVAYLI 90 mg/ml oldatos injekció

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### TECVAYLI 10 mg/ml oldatos injekció

30 mg teklisztamabot tartalmaz 3 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként (10 mg/ml).

### TECVAYLI 90 mg/ml oldatos injekció

153 mg teklisztamabot tartalmaz 1,7 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként (90 mg/ml).

A teklisztamab egy emlős sejtvonalon (kínaihörcög-ovarium – *Chinese hamster ovary* [CHO]), rekombináns DNS-technológiával előállított, B-sejt-maturációs antigén (*B cell maturation antigen* – BCMA) és CD3-receptorok elleni, humanizált immunglobulin G4-prolin, alanin, alanin (IgG4-PAA) bispecifikus antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Az oldat színtelen vagy halványsárga, pH-ja 5,2, és ozmolaritása körülbelül 296 mOsm/l (10 mg/ml oldatos injekció), és körülbelül 357 mOsm/l (90 mg/ml oldatos injekció).

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A monoterápiában adott TECVAYLI az olyan, relabáló és refrakter myeloma multiplex kezelésére javallott felnőtt betegeknél, akik legalább három korábbi kezelést kaptak, köztük egy immunmodulátor szert, egy proteaszóma-inhibítort és egy anti-CD38 antitestet, és akik az utolsó kezelés alatt a betegség progresszióját mutatták.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A TECVAYLI-kezelést a myeloma multiplex kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A TECVAYLI-t egészségügyi szakembernek kell beadnia olyan környezetben, ahol megfelelően képzett egészségügyi személyzet és megfelelő felszerelés áll rendelkezésre a súlyos reakciók, például a citokinfelszabadulási szindróma (*cytokine release syndrome*, CRS) kezelésére (lásd 4.4 pont).

## Adagolás

A premedikációs gyógyszereket minden egyes TECVAYLI dózis előtt be kell adni a felépítő adagolási rend alatt (lásd alább).

A felépítő adagolási rend szerint a TECVAYLI-t aktív fertőzésben szenvedő betegeknél nem szabad alkalmazni (lásd 3. táblázat és 4.4 pont).

### *Javasolt adagolási rend*

A TECVAYLI javasolt adagolási rendjét az 1. táblázat mutatja. A TECVAYLI javasolt dózisa hetente 1,5 mg/ttkg, subcutan (sc.) injekcióban adva, amit 0,06 mg/ttkg-os és 0,3 mg/ttkg-os felépítő dózisok előznek meg. Azoknál a betegeknél, akiknél a teljes válasz vagy annál jobb válasz legalább 6 hónapig fennáll, megfontolandó a csökkentett, kéthetenkénti 1,5 mg/ttkg sc. adagolási gyakoriságra való áttérés (lásd 5.1 pont).

A TECVAYLI-kezelést a citokinfelszabadulási szindróma előfordulási gyakoriságának és súlyosságának csökkentése érdekében az 1. táblázatban található felépítő adagolási rend szerint kell elkezdni. A citokinfelszabadulási szindróma kockázata miatt a betegeket arra kell utasítani, hogy maradjanak az egészségügyi intézmény közelében, és a TECVAYLI felépítő adagolási rend minden dózisának beadását követő 48 órán át naponta monitorozni kell a betegeket a jelek és tünetek észlelése érdekében (lásd 4.4 pont).

A kezelés elkezdésekor a javasolt dózisoktól vagy adagolási rendtől való eltérés, vagy a kezelés elhagyását követően a kezelés újbóli elkezdése esetén a hatásmechanizmussal összefüggő mellékhatások, különösen a citokinfelszabadulási szindróma, gyakrabban és súlyosabban jelentkezhetnek (lásd 4.4 pont).

### **1. táblázat: TECVAYLI adagolási rend**

<b>Adagolási rend</b>	<b>Nap</b>	<b>Dózis<sup>a</sup></b>	
<b>Minden beteg</b>			
<b>Felépítő adagolási rend<sup>b</sup></b>	1. nap	1. felépítő dózis	0,06 mg/ttkg, sc. egyszeri dózis
	3. nap <sup>c</sup>	2. felépítő dózis	0,3 mg/ttkg, sc. egyszeri dózis
	5. nap <sup>d</sup>	Első fenntartó dózis	1,5 mg/ttkg, sc. egyszeri dózis
<b>Hetenkénti adagolási rend<sup>b</sup></b>	Az első fenntartó dózis után egy héttel, majd azt követően hetente <sup>e</sup>	Későbbi fenntartó dózisok	1,5 mg/ttkg, sc. hetente egyszer
<b>Azok a betegek, akiknél a teljes válasz vagy annál jobb válasz legalább 6 hónapig fennáll</b>			
<b>Kéthetenkénti (minden második heti) adagolási rend<sup>b</sup></b>	Megfontolandó az adagolás gyakoriságának csökkentése kéthetenkénti 1,5 mg/ttkg sc. adagolásra		

<sup>a</sup> A dózis az aktuális testtömeg alapján, és subcutan kell beadni.

<sup>b</sup> A kezelés elhagyása esetén a TECVAYLI ismételt elkezdésére vonatkozó ajánlásokat lásd a 2. táblázatban.

<sup>c</sup> A 2. felépítő dózis az 1. felépítő dózis után, a második és hetedik nap között adható be.

<sup>d</sup> Az első fenntartó dózis a 2. felépítő dózis után, a második és hetedik nap között adható be. Ez az első, teljes fenntartó dózis (1,5 mg/ttkg).

<sup>e</sup> A hetenkénti fenntartó dózisok között minimum öt nap szünetet kell tartani.

### *A kezelés időtartama*

A betegeket TECVAYLI-val a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitásig kell kezelni.

## Premedikációs gyógyszerek

A citokinfelszabadulási szindróma kockázatának csökkentése érdekében az alábbi premedikációs gyógyszereket kell adni a TECVAYLI felépítő adagolási rendjének minden egyes dózisának beadása előtt 1-3 órával (lásd 1. táblázat) (lásd 4.4 és 4.8 pont).

- Kortikoszteroid (16 mg dexametazon *per os* vagy intravénásan).
- Antihisztamin (50 mg diféhidramin *per os* vagy intravénásan vagy azzal ekvivalens).
- Lázcillapítók (650–1000 mg paracetamol *per os* vagy intravénásan vagy azzal ekvivalens).

Premedikációs gyógyszerek alkalmazására szintén szükség lehet a TECVAYLI további dózisainak beadása előtt, az alábbi betegeknél:

- azoknál a betegeknél, akiknél a TECVAYLI felépítő adagolási rendje alatt a kezelés elhalasztása miatt meg kell ismételni a beadást (2. táblázat), vagy
- azoknál a betegeknél, akiknél az előző dózis kapcsán citokinfelszabadulási szindrómát észleltek (3. táblázat).

### *A herpes zoster reaktiválódás megelőzése*

A helyi (intézeti) kezelési irányelveknek megfelelően a TECVAYLI-kezelés elkezdése előtt antivirális profilaxis mérlegelendő a herpes zoster reaktiválódás megelőzése érdekében.

### A TECVAYLI-kezelés újrakezdése a kezelés elhalasztását követően

Ha a TECVAYLI egy dózisának beadását elhalasztják, a kezelést a 2. táblázatban felsorolt ajánlások alapján kell újrakezdeni, és a TECVAYLI-t az adagolási rendben megadottak szerint kell folytatni (lásd 1. táblázat). A premedikációs gyógyszereket a 2. táblázatban leírtak szerint kell adni. A betegeket ennek megfelelően monitorozni kell (lásd 4.2 pont).

### **2. táblázat: A TECVAYLI-kezelés ismételt elkezdésére vonatkozó javaslatok a kezelés elhalasztását követően**

<b>Utolsó alkalmazott dózis</b>	<b>A halasztás időtartama az utolsó alkalmazott dózistól számítva</b>	<b>Teendő</b>
1. felépítő dózis	Több mint 7 nap	A TECVAYLI-kezelés újrakezdése a felépítő adagolási rend szerinti 1. felépítő dózissal (0,06 mg/ttkg) <sup>a</sup> .
2. felépítő dózis	8 nap – 28 nap	A 2. felépítő dózis (0,3 mg/ttkg) <sup>a</sup> beadásának ismétlése és a TECVAYLI-kezelés folytatása a felépítő adagolási rend szerint.
	Több mint 28 nap	A TECVAYLI-kezelés újrakezdése a felépítő adagolási rend szerinti 1. felépítő dózissal (0,06 mg/ttkg) <sup>a</sup> .
Bármilyen fenntartó dózis	8 nap – 28 nap	Folytassa a TECVAYLI-kezelést az utolsó fenntartó dózissal és adagolási rend szerint.
	Több mint 28 nap	A TECVAYLI-kezelés újrakezdése a felépítő adagolási rend szerinti 1. felépítő dózissal (0,06 mg/ttkg) <sup>a</sup> .

<sup>a</sup> A premedikációs gyógyszereket minden egyes TECVAYLI dózis alkalmazása előtt be kell adni, és a betegeket megfelelő módon monitorozni kell.

### Dózismódosítások

A TECVAYLI-kezelést az 1. táblázatban leírt felépítő adagolási rendnek megfelelően kell elkezdeni.

A TECVAYLI dózisának csökkentése nem javasolt.

A TECVAYLI-val összefüggő toxicitások kezelése érdekében a kezelés elhagyására lehet szükség (lásd 4.4 pont). A kezelés elhagyását követően a TECVAYLI-kezelés ismételt elkezdésére vonatkozó ajánlásokat a 2. táblázat tartalmazza.

A TECVAYLI alkalmazását követő mellékhatások után javasolt teendőket a 3. táblázat sorolja fel.

**3. táblázat: A TECVAYLI alkalmazását követő mellékhatások után javasolt teendők**

Mellékhatások	Fokozat	Teendők
Citokinfelszabadulási szindróma <sup>a</sup> (lásd 4.4 pont)	1. fokozat <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A mellékhatás megszűnéséig a TECVAYLI-kezelés felfüggesztése.</li> <li>• A citokinfelszabadulási szindróma kezelését lásd a 4. táblázatban.</li> <li>• A TECVAYLI következő dózisa előtt premedikációs gyógyszerek adása.</li> </ul>
	2. fokozat <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup>, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> <li>• folyadékpótlásra reagáló hypotonia, ami nem igényel vazopresszorokat vagy</li> <li>• alacsony áramlású, nasalis kanülön<sup>c</sup> vagy nyitott arcmaszkon át adott oxigénpótlás szükségessége.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A mellékhatás megszűnéséig a TECVAYLI-kezelés felfüggesztése.</li> <li>• A citokinfelszabadulási szindróma kezelését lásd a 4. táblázatban.</li> <li>• A TECVAYLI következő dózisa előtt premedikációs gyógyszerek adása.</li> <li>• A TECVAYLI következő dózisa után a beteget 48 órán keresztül, naponta monitorozni kell. A betegeket arra kell utasítani, hogy a naponkénti monitorozás alatt maradjanak egy egészségügyi intézmény közelében.</li> </ul>
	3. fokozat (időtartam: kevesebb mint 48 óra) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup>, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> <li>• egy vazopresszor adását igénylő hypotonia, vazopresszinnel vagy anélkül, vagy</li> <li>• magas áramlású, nasalis kanülön<sup>c</sup>, arcmaszkon, nem visszalégző maszkon vagy Venturi maszkon át adott oxigénpótlás szükségessége.</li> </ul> </li> </ul>	

	<p>3. fokozat (visszatérő vagy az időtartama több mint 48 óra)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup>, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> <li>• egy vazopresszort igénylő hypotonia, vazopresszinnel vagy anélkül, vagy</li> <li>• magas áramlású, nasalis kanülön<sup>c</sup>, arcmaszkon, nem visszalégző maszkon vagy Venturi maszkon át adott oxigénpótlás szükségessége.</li> </ul> </li> </ul> <p>4. fokozat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup>, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> <li>• többféle vazopresszort igénylő hypotonia (kivéve a vazopresszint), vagy</li> <li>• pozitív nyomású oxigénpótlás (pl. folyamatos pozitív légúti nyomás – <i>continuous positive airway pressure</i> [CPAP], kétfázisú pozitív légúti nyomás – <i>bilevel positive airway pressure</i> [BiPAP], intubáció és gépi lélegeztetés) szükségessége.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A TECVAYLI-kezelést végleg abba kell hagyni.</li> <li>• A citokinfelszabadulási szindróma kezelését lásd a 4. táblázatban.</li> </ul>
--	---	--

Immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindróma ( <i>Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome – ICANS</i> ) <sup>d</sup> (lásd 4.4 pont)	1. fokozat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A mellékhatás megszűnéséig a TECVAYLI-kezelés felfüggesztése.</li> <li>• Az immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindróma kezelését lásd az 5. táblázatban.</li> </ul>
	2. fokozat 3. fokozat (első megjelenés)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A mellékhatás megszűnéséig a TECVAYLI-kezelés felfüggesztése.</li> <li>• Az immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindróma kezelését lásd az 5. táblázatban.</li> <li>• A TECVAYLI következő dózisának beadása után a beteget 48 órán keresztül, naponta monitorozni kell. A betegeket arra kell utasítani, hogy a naponkénti monitorozás alatt maradjanak egy egészségügyi intézmény közelében.</li> </ul>
	3. fokozat (visszatérő) 4. fokozat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A TECVAYLI-kezelést végleg abba kell hagyni.</li> <li>• Az immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindróma kezelését lásd az 5. táblázatban.</li> </ul>
Fertőzések (lásd 4.4 pont)	Minden fokozat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Az aktív fertőzésben szenvedő betegeknél a TECVAYLI a felépítő adagolási rend szerint nem alkalmazható. A felépítő adagolási rend szerinti TECVAYLI-kezelés az aktív fertőzés megszűnésekor folytatható.</li> </ul>
	3. fokozat 4. fokozat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A TECVAYLI következő fenntartó dózisainak (azaz a felépítő adagolási rend után adott TECVAYLI dózisok) beadásának elhalasztása a fertőzés 2. vagy alacsonyabb fokozatúvá történő javulásáig.</li> </ul>
Haematológiai toxicitások (lásd 4.4 és 4.8 pont)	Az abszolút neutrophilszám kevesebb mint $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A TECVAYLI-kezelés felfüggesztése, amíg az abszolút neutrophilszám <math>0,5 \times 10^9/l</math> vagy magasabb nem lesz.</li> </ul>
	Lázás neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A TECVAYLI-kezelés felfüggesztése, amíg az abszolút neutrophilszám <math>1,0 \times 10^9/l</math> vagy magasabb nem lesz, és a láz megszűnik.</li> </ul>
	Haemoglobinszint kevesebb mint 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A TECVAYLI-kezelés felfüggesztése, amíg a haemoglobinszint 8 g/dl vagy magasabb nem lesz.</li> </ul>

	A thrombocytaszám kevesebb mint 25 000/ $\mu$ l  A thrombocytaszám 25 000/ $\mu$ l és 50 000/ $\mu$ l közötti, vérzéssel	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TECVAYLI-kezelés felfüggesztése, amíg a thrombocytaszám 25 000/<math>\mu</math>l vagy magasabb nem lesz, és nincs vérzésre utaló bizonyíték.</li> </ul>
Egyéb mellékhatások (lásd 4.8 pont) <sup>e</sup>	3. fokozat 4. fokozat	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TECVAYLI-kezelés felfüggesztése a mellékhatás 2. vagy alacsonyabb fokozatúvá történő javulásáig.</li> </ul>

<sup>a</sup> Az Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság (*American Society for Transplantation and Cellular Therapy – ASTCT*) CRS osztályozása alapján (Lee és munkatársai, 2019).

<sup>b</sup> A CRS-nek tulajdonítható. Láz nem mindig van jelen a hypotóniával vagy a hypoxiával egyidejűleg, mivel azt elfedhetik a beavatkozások, például a lázcsillapítók vagy a citokin-ellenes kezelés (pl. tocilizumab vagy kortikoszteroidok).

<sup>c</sup> Az alacsony áramlású nasalis kanül  $\leq 6$  l/perc, a magas áramlású nasalis kanül  $> 6$  l/perc.

<sup>d</sup> Az ASTCT ICANS osztályozása alapján.

<sup>e</sup> A *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (a nemkívánatos események általános terminológiai kritériumai – NCI CTCAE), 4.03 verziója alapján.

### Különleges betegcsoportok

#### *Gyermekek és serdülők*

A TECVAYLI-nak gyermekek és serdülők esetén myeloma multiplex kezelésére nincs releváns alkalmazása.

#### *Idősek (65 évesek és idősebbek)*

A dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

#### *Vesekárosodás*

Az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem javasolt (lásd 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Az enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem javasolt (lásd 5.2 pont).

### Az alkalmazás módja

A TECVAYLI kizárólag subcutan injekcióként alkalmazható.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

## Citokinfelszabadulási szindróma

Citokinfelszabadulási szindróma, beleértve az életveszélyes vagy végzetes kimenetelű reakciókat is, előfordulhat a TECVAYLI-t kapó betegeknél.

A citokinfelszabadulási szindróma okozta jelek és tünetek közé tartozhatnak, a teljesség igénye nélkül a láz, a hypoxia, a hidegrázás, a hypotonia, a tachycardia, a fejfájás és az emelkedett májenzimszintek. A CRS potenciálisan életveszélyes szövődményei közé tartozhatnak a cardialis dysfunctio, a felnőttkori respiratoricus distress szindróma, a neurológiai toxicitás, a vese- és/vagy májelégtelenség és a disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC).

A CRS kockázatának csökkentése érdekében a TECVAYLI-kezelést a felépítő adagolási rend szerint kell elkezdeni. A citokinfelszabadulási szindróma kockázatának csökkentése érdekében a premedikációs gyógyszereket (kortikoszteroidok, antihisztamin és lázcsillapítók) a felépítő adagolási rend szerinti TECVAYLI-kezelés minden egyes dózisa előtt be kell adni (lásd 4.2 pont).

Az alábbi betegeket arra kell utasítani, hogy maradjanak az egészségügyi intézmény közelében, és őket 48 órán át, naponta monitorozni kell:

- Ha a beteg bármelyik, a TECVAYLI felépítő adagolási rend szerinti dózist megkapta (a CRS miatt).
- Ha a beteg TECVAYLI-t kapott, miután 2. vagy magasabb fokozatú CRS-t észlelték nála.

Azoknak a betegeknél, akiknél citokinfelszabadulási szindrómát észlelnek az előző dózisuk után, a TECVAYLI következő dózisa előtt premedikációs gyógyszereket kell adni.

A betegeknél azt a tanácsot kell adni, hogy orvoshoz kell fordulniuk, ha a citokinfelszabadulási szindróma okozta jelek vagy tünetek alakulnak ki. A CRS első jele esetén a betegeknél azonnal meg kell fontolni a hospitalizációt. A súlyosság alapján szupportív kezelést, tocilizumab és/vagy kortikoszteroidok adását kell kezdeni, ahogy azt az alábbi, 4. táblázat mutatja. A myeloid növekedési faktorok, különösen a granulocita-macrophag kolónia stimuláló faktor (GM-CSF) alkalmazását kerülni kell a CRS alatt, mivel súlyosbíthatják a CRS tüneteit. A TECVAYLI-kezelést fel kell függeszteni, amíg a CRS elmúlik, amint azt a 3. táblázat is mutatja (lásd 4.2 pont).

### *A citokinfelszabadulási szindróma kezelése*

A citokinfelszabadulási szindrómát a klinikai megjelenése alapján kell azonosítani. A betegeket az egyéb okok előidézte láz, hypoxia és hypotonia észlelése érdekében is vizsgálni és kezelni kell.

Amennyiben CRS-ra van gyanú, akkor a TECVAYLI-kezelést a mellékhatás megszűnéséig fel kell függeszteni (lásd 3. táblázat). A CRS-t a 4. táblázatban lévő ajánlások szerint kell kezelni. CRS-ben szükség esetén szupportív kezelést kell adni (beleértve a lázcsillapító szereket, az intravénás folyadékpótlást, a vasopressorokat, az oxigén adását, stb.). A disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC), a haematológiai paraméterek, valamint a pulmonalis, cardialis, renalis és hepaticus funkciók monitorozása érdekében laboratóriumi vizsgálatok elvégzését kell mérlegelni.

### **4. táblázat: A citokinfelszabadulási szindróma tocilizumabbal és kortikoszteroidokkal történő kezelésére vonatkozó ajánlások**

---

<b>Fokozat<sup>c</sup></b>	<b>Jelentkező tünetek</b>	<b>Tocilizumab<sup>a</sup></b>	<b>Kortikoszteroidok<sup>b</sup></b>
1. fokozat	Testhőmérséklet $\geq 38$ °C <sup>c</sup>	Mérlegelhető	Nem indokolt
2. fokozat	<p>Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>c</sup>, az alábbiak valamelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• folyadékpótlásra reagáló hypotonia, ami nem igényel vazopresszorokat vagy</li> <li>• alacsony áramlású, nasalis kanülön<sup>d</sup> vagy nyitott arcmaszkon át adott oxigénpótlás szükségessége</li> </ul>	<p>Adjon 8 mg/ttkg tocilizumabot<sup>b</sup> intravénásan 1 óra alatt (nem haladhatja meg a 800 mg-ot).</p> <p>Szükség szerint 8 óránként ismétlje meg a tocilizumab alkalmazását, ha nem reagál az intravénás folyadékpótlásra vagy nő a kiegészítésként adott oxigén mennyisége.</p> <p>Egy 24 órás időszak alatt a dózisok számát maximálisan 3-ra kell korlátozni. Összesen legfeljebb 4 dózis alkalmazható.</p>	<p>Ha a tocilizumab-kezelés elkezdését követő 24 órán belül nincs javulás, adjon intravénásan 1 mg/ttkg metilprednizolont, naponta kétszer, vagy 10 mg dexametazont intravénásan, 6 óránként.</p> <p>Folytassa a kortikoszteroidok alkalmazását, amíg az esemény 1. fokozatú vagy alacsonyabb nem lesz, majd 3 nap alatt fokozatosan építse azt le.</p>
3. fokozat	<p>Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>c</sup>, az alábbiak valamelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• egy vazopresszor adását igénylő hypotonia, vazopresszinnel vagy anélkül, vagy</li> <li>• magas áramlású, nasalis kanülön<sup>d</sup>, arcmaszkon, nem visszalégző maszkon vagy Venturi maszkon át adott oxigénpótlás szükségessége</li> </ul>	<p>Adjon 8 mg/ttkg tocilizumabot intravénásan, 1 óra alatt (nem haladhatja meg a 800 mg-ot).</p> <p>Szükség szerint 8 óránként ismétlje meg a tocilizumab alkalmazását, ha nem reagál az intravénás folyadékpótlásra vagy nő a kiegészítésként adott oxigén mennyisége.</p> <p>Egy 24 órás időszak alatt a dózisok számát maximálisan 3-ra kell korlátozni. Összesen legfeljebb 4 dózis alkalmazható.</p>	<p>Ha nincs javulás, adjon intravénásan 1 mg/ttkg metilprednizolont naponta kétszer, vagy 10 mg dexametazont intravénásan 6 óránként.</p> <p>Folytassa a kortikoszteroidok alkalmazását, amíg az esemény 1. fokozatú vagy alacsonyabb nem lesz, majd 3 nap alatt fokozatosan építse azt le.</p>

4. fokozat	<p>Testhőmérséklet <math>\geq 38</math> °C<sup>c</sup>, az alábbiak valamelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• többféle vazopresszort igénylő hypotonia (kivéve a vazopresszint), vagy</li> <li>• pozitív nyomású oxigénpótlás (pl. folyamatos pozitív légúti nyomás – <i>continuous positive airway pressure</i> [CPAP], kétfázisú pozitív légúti nyomás – <i>bilevel positive airway pressure</i> [BiPAP], intubáció és gépi lélegeztetés) szükségessége</li> </ul>	<p>Adjon 8 mg/ttkg tocilizumabot intravénásan 1 óra alatt (nem haladhatja meg a 800 mg-ot).</p> <p>Szükség szerint 8 óránként ismétlje meg a tocilizumab alkalmazását, ha nem reagál az intravénás folyadékpótlásra, vagy nő a kiegészítésként adott oxigén mennyisége.</p> <p>Egy 24 órás időszak alatt a dózisok számát maximálisan 3-ra kell korlátozni. Összesen legfeljebb 4 dózis alkalmazható.</p>	<p>Mint fent, vagy naponta 1000 mg metilprednizolon adandó intravénásan 3 napig, az orvos megítélése alapján.</p> <p>Ha nincs javulás, vagy az állapot romlik, más immunszuppresszánsok alkalmazása mérlegelendő<sup>b</sup>.</p>
------------	---	---	---

<sup>a</sup> Részletekért olvassa el a tocilizumab alkalmazási előírását.

<sup>b</sup> A kezelésre nem reagáló CRS-t az intézeti ajánlások szerint kell kezelni.

<sup>c</sup> A CRS-nek tulajdonítható. Láz nem mindig van jelen a hypotóniával vagy a hypoxiával egyidejűleg, mivel azt elfedhetik a beavatkozások, például a lázcsillapítók vagy a citokinellenes kezelés (pl. tocilizumab vagy kortikoszteroidok).

<sup>d</sup> Az alacsony-áramlású nasalis kanül  $\leq 6$  l/perc, a magas áramlású nasalis kanül  $>6$  l/perc.

<sup>e</sup> Az ASTCT CRS osztályozása alapján (Lee és munkatársai, 2019).

### Neurológiai toxicitások

A TECVAYLI-kezelés után súlyos vagy életveszélyes neurológiai toxicitások fordulhatnak elő, köztük immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma is.

A betegeket a kezelés alatt monitorozni kell a neurológiai toxicitásokra utaló jelek és tünetek észlelése érdekében, és azokat azonnal kezelni kell.

A betegeknek azt a tanácsot kell adni, hogy orvoshoz kell fordulniuk, ha neurológiai toxicitások okozta jelek vagy tünetek alakulnak ki. A neurológiai toxicitás első jelére, beleértve az ICANS-t is, a betegeket azonnal vizsgálni, és a súlyosság alapján kezelni kell. Azokat a betegeket, akiknél 2. vagy magasabb fokozatú ICANS-t észlelnek, vagy akiknél a TECVAYLI előző adagja után 3. fokozatú ICANS első megjelenését észlelik, arra kell utasítani, hogy maradjanak az egészségügyi intézmény közelében, és 48 órán át naponta monitorozni kell őket a jelek és tünetek észlelése érdekében.

ICANS és egyéb neurológiai toxicitások esetén a TECVAYLI-kezelést fel kell függeszteni, amint azt a 3. táblázat mutatja (lásd 4.2 pont).

Az ICANS lehetősége miatt a betegeknek azt kell javasolni, hogy ne vezessenek gépjárművet vagy ne kezeljenek munkagépeket a felépítő adagolási rend szerint adott TECVAYLI-kezelés alatt, és a felépítő adagolási rend szerinti TECVAYLI-kezelés befejezését követő 48 órán át, valamint abban az esetben, ha bármilyen, újonnan megjelenő neurológiai tünetük van (lásd 4.7 pont).

#### *A neurológiai toxicitások kezelése*

A neurológiai toxicitás, beleértve az ICANS-t is, első jeleinél mérlegelni kell a beteg neurológiai vizsgálatát. A neurológiai tünetek egyéb okait ki kell zárni. A TECVAYLI-kezelést a mellékhatás megszűnéséig fel kell függeszteni (lásd 3. táblázat). A súlyos vagy életveszélyes neurológiai toxicitások esetén intenzív osztályos ellátást és szupportív terápiát kell biztosítani. A neurológiai

toxicitások (pl. ICANS, egyidejűleg zajló CRS-sel vagy anélkül) kezelését az 5. táblázat foglalja össze.

**5. táblázat: Az immun-effektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS) kezelésére vonatkozó ajánlások**

Fokozat	Jelentkező tünetek <sup>a</sup>	Egyidejű CRS	Nincs egyidejű CRS
1. fokozat	ICE-pontszám 7–9 <sup>b</sup>  Vagy csökkent tudatszint <sup>c</sup> : a beteg spontán ébred.	A CRS kezelése a 4. táblázat szerint.  A neurológiai tünetek monitorozása és neurológiai konzílium és vizsgálat mérlegelése, az orvos megítélése alapján.	A neurológiai tünetek monitorozása és neurológiai konzílium és vizsgálat mérlegelése, az orvos megítélése alapján.
		Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának mérlegelése, görcsroham megelőzés céljából.	
2. fokozat	ICE-pontszám 3–6 <sup>b</sup>  Vagy csökkent tudatszint <sup>c</sup> : a beteg hangra ébred.	A CRS kezelésére adjon tocilizumabot a 4. táblázat szerint. Ha a tocilizumab-kezelés elkezdése után nincs javulás, adjon 6 óránként 10 mg dexametazont <sup>d</sup> intravénásan, ha már nem szed más kortikoszteroidot. Folytassa a dexametazon alkalmazását az 1. vagy alacsonyabb fokozatúra történő javulásig, majd fokozatosan építse le.	Adjon 6 óránként 10 mg dexametazont <sup>d</sup> intravénásan.  Folytassa a dexametazon alkalmazását az 1. vagy alacsonyabb fokozatúra történő javulásig, majd fokozatosan építse le.
		Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának mérlegelése, görcsroham megelőzés céljából. Szükség szerint neurológiai és egyéb szakorvosi konzílium és további vizsgálatok mérlegelése.	
3. fokozat	ICE-pontszám 0–2 <sup>b</sup>  Vagy csökkent tudatszint <sup>c</sup> : a beteg kizárólag taktilis ingerekre ébred, vagy  görcsrohamok <sup>c</sup> , az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bármilyen (fokális vagy generalizált) görcsroham, ami gyorsan megszűnik, vagy</li> <li>• convulsióval nem járó görcsroham az elektroencefalogramon (EEG), ami beavatkozás hatására megszűnik, vagy</li> </ul> emelkedett intracranialis nyomás: fokális/lokális oedema látható az idegrendszeri képalkotó vizsgálattal <sup>c</sup> .	A CRS kezelésére adjon tocilizumabot a 4. táblázat szerint. Emellett adjon 10 mg dexametazont <sup>d</sup> intravénásan a tocilizumab első dózisa mellé, és 6 óránként adjon újabb dózist. Folytassa a dexametazon alkalmazását az 1. vagy alacsonyabb fokozatúra történő javulásig, majd fokozatosan építse le.	Adjon 6 óránként 10 mg dexametazont <sup>d</sup> intravénásan.  Folytassa a dexametazon alkalmazását az 1. vagy alacsonyabb fokozatúra történő javulásig, majd fokozatosan építse le.
		Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának mérlegelése, görcsroham megelőzés céljából. Szükség szerint neurológiai és egyéb szakorvosi konzílium és további vizsgálatok mérlegelése.	

4. fokozat	<p>ICE-pontszám 0<sup>b</sup></p> <p>Vagy csökkent tudatszint, az alábbiak valamelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a beteg nem ébreszthető, vagy erőteljes vagy ismétlődő taktilis ingereket igényel az ébresztéshez, vagy</li> <li>• stupor vagy coma, vagy</li> </ul> <p>görcsrohamok<sup>c</sup>, az alábbiak valamelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• életveszélyes, tartós görcsroham (&gt; 5 perc), vagy</li> <li>• ismétlődő, klinikailag vagy az agyi elektromos aktivitásban észlelhető görcsroham, a rohamok között a kiindulási állapotra történő visszatérés nélkül, vagy</li> </ul> <p>motoros eltérések<sup>c</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mély, fokális motoros gyengeség, mint például a hemiparesis vagy paraparesis, vagy</li> </ul> <p>emelkedett intracranialis nyomás/cerebrális oedema<sup>c</sup>, jelekkel és tünetekkel, mint például:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diffúz cerebrális oedema látható az idegrendszeri képalkotó vizsgálaton, vagy</li> <li>• decerebrált vagy decorticált tartás, vagy</li> <li>• a VI. agyideg bénulása, vagy</li> <li>• papilla oedema, vagy</li> <li>• Cushing-triász.</li> </ul>	<p>A CRS kezelésére adjon tocilizumabot a 4. táblázat szerint.</p> <p>Mint fent, vagy naponta 1000 mg metilprednizolon intravénás adása mérlegelendő az első dózis tocilizumab mellé, és folytassa a napi 1000 mg metilprednizolon intravénás adását 2 vagy több napig.</p> <p>Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának mérlegelése, görcsroham megelőzés céljából. Szükség szerint neurológiai és egyéb szakorvosi konzílium és további vizsgálatok mérlegelése. Emelkedett intracranialis nyomás/cerebrális oedema esetén kezelje az erre vonatkozó intézeti kezelési irányelvek szerint.</p>	<p>Mint fent, vagy naponta 1000 mg metilprednizolon intravénás adása mérlegelendő 3 napig. Ha javulás van, akkor kezelje a fentiek szerint.</p>
------------	---	--	---

<sup>a</sup> A kezelést a legsúlyosabb, olyan esemény határozza meg, ami semmilyen más oknak nem tulajdonítható.

<sup>b</sup> Ha a beteg ébreszthető, és képes elvégezni az immuneffektorsejtes encephalopathia (*Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy* – ICE) tesztet, értékelje: az **orientációt** (tudja az évet, hónapot, várost, kórházat = 4 pont); **megnevezést** (mutasson rá/ nevezzen meg 3 tárgyat, pl. mutasson rá az órára, tollra, gombra = 3 pont); **utasítások követését** (pl. „mutassa fel 2 ujját” vagy „csukja be a szemét, és öltse ki a nyelvét” = 1 pont); **íráskészséget**, hogy írjon le egy standard mondatot = 1 pont); és **figyelmet** (számoljon vissza 100-tól tízesével = 1 pont). Ha a beteg nem ébreszthető, vagy nem képes megcsinálni az ICE tesztet (4. fokozatú ICANS) = 0 pont.

<sup>c</sup> Más oknak nem tulajdonítható.

<sup>d</sup> Minden, dexametazon adására történő hivatkozás dexametazont vagy azzal egyenértékűt jelent.

## Fertőzések

A TECVAYLI-t kapó betegeknél súlyos, életveszélyes vagy végzetes kimenetelű fertőzésekről számoltak be (lásd 4.8 pont). A TECVAYLI-kezelés alatt új vagy reaktiválódott vírusfertőzések fordultak elő. A TECVAYLI-kezelés alatt progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) is előfordult.

A betegeket a TECVAYLI-kezelés előtt és alatt monitorozni kell a fertőzésekre utaló jelek és tünetek észlelése érdekében és azokat megfelelően kezelni kell. A helyi kezelési irányelveknek megfelelően profilaktikus antimikrobás szereket kell adni.

A TECVAYLI-kezelést, a felépítő adagolási rend szerint, nem szabad aktív fertőzésben szenvedő betegeknél alkalmazni. A későbbi dózisok esetén a TECVAYLI-kezelést fel kell függeszteni, amint azt a 3. táblázat mutatja (lásd 4.2 pont).

### Hepatitis B-vírus reaktiválódás

Hepatitis B-vírus reaktiválódás fordulhat elő a B-sejtek ellen irányuló gyógyszerekkel kezelt betegeknél, és bizonyos esetekben ez fulmináns hepatitist, májelégtelenséget és halált okozhat.

Azoknál a betegeknél, akiknél a pozitív HBV-szerológia bizonyított, a TECVAYLI-kezelés alatt és a TECVAYLI-kezelés befejezése után még legalább 6 hónapig a HBV-reaktiválódás klinikai és laboratóriumi jeleit monitorozni kell.

Azoknál a betegeknél, akiknél a TECVAYLI-kezelés alatt HBV-reaktiválódás alakul ki, a TECVAYLI-kezelést fel kell függeszteni, amint azt a 3. táblázat mutatja, és a helyi kezelési irányelvek szerint kell kezelni őket (lásd 4.2 pont).

### Hypogammaglobulinaemia

A TECVAYLI-t kapó betegeknél hypogammaglobulinaemiáról számoltak be (lásd 4.8 pont).

A TECVAYLI-kezelés alatt az immunglobulinszinteket monitorozni kell. A hypogammaglobulinaemia kezelésére a betegek 39%-ánál intravénás vagy subcutan immunglobulin-terápiát alkalmaztak. A betegeket a helyi kezelési irányelvek szerint kell kezelni, beleértve fertőzések elleni óvintézkedéseket, az antibiotikus vagy antivirális profilaxist, és az immunglobulin pótlás adását is.

### Védőoltások

A TECVAYLI adásakor a védőoltásokra adott immunválasz csökkenhet.

A TECVAYLI-kezelés során vagy azt követően alkalmazott élő vírusokat tartalmazó védőoltásokkal végzett immunizáció biztonságosságát nem vizsgálták. Az élő vírusokat tartalmazó védőoltásokkal való immunizálás nem ajánlott a kezelés elkezdése előtti legalább 4 hétben, a kezelés alatt és a kezelést követően legalább 4 hétig.

### Neutropenia

A TECVAYLI-t kapott betegeknél neutropeniáról és lázas neutropeniáról számoltak be (lásd 4.8 pont).

A teljes vérképet monitorozni kell a vizsgálat megkezdésekor és a kezelés alatt rendszeresen. A helyi kezelési irányelveknek megfelelően szupportív kezelést kell biztosítani.

A neutropeniás betegeket monitorozni kell a fertőzésre utaló jelek észlelése érdekében.

A TECVAYLI-kezelést fel kell függeszteni, amint azt a 3. táblázat mutatja (lásd 4.2 pont).

### Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A TECVAYLI-val interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A TECVAYLI-kezelés elkezdésével járó kezdeti citokinfelszabadulás szuppresszálhatja a CYP450 enzimeket. A kölcsönhatások legmagasabb kockázata várhatóan a felépítő adagolási rend szerinti TECVAYLI-kezelés elkezdésétől legfeljebb az első fenntartó dózis utáni 7 nap vagy a citokinfelszabadulási szindróma alatt van. Ezalatt az időszak alatt azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg szűk terápiás indexű CYP450-szubsztrátokat (pl. ciklosporin) kapnak, monitorozni kell a toxicitást vagy a gyógyszer koncentrációit. Az egyidejűleg adott gyógyszer dózisát szükség szerint módosítani kell.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A TECVAYLI-kezelés elkezdése előtt a fogamzóképes nőknél ellenőrizni kell, hogy terhesek-e.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a TECVAYLI utolsó dózisát követően még öt hónapig. A klinikai vizsgálatokban azok a férfi betegek, akiknek fogamzóképes női partnerük volt, hatékony fogamzásgátlást alkalmaztak a kezelés alatt és a teklisztamab utolsó dózisa után még három hónapig.

### Terhesség

A teklisztamab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy állatoknál nyert olyan adatok, amelyek felmérnék a teklisztamab terhesség alatti kockázatát. Ismert, hogy a humán IgG a terhesség első trimesztere után átjut a placentán. Ezért a teklisztamab, ami egy humanizált IgG4-alapú antitest, az anyából a fejlődő magzatba juthat. A TECVAYLI alkalmazása terhes nőknél nem javasolt. A TECVAYLI hypogammaglobulinaemiával jár, ezért a TECVAYLI-val kezelt anyák újszülöttjeinél az immunglobulinszintek vizsgálata mérlegelendő.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a teklisztamab kiválasztódik-e a humán vagy az állati anyatejbe, befolyásolja-e a szoptatott csecsemőt, vagy a tejelválasztást. A szoptatott csecsemőknél a TECVAYLI okozta súlyos mellékhatások lehetősége miatt a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy ne szoptassanak a TECVAYLI-kezelés alatt, valamint az utolsó dózis után legalább öt hónapig.

### Termékenység

A teklisztamab humán fertilitásra gyakorolt hatását illetően nincsenek adatok. A teklisztamab hímek és nőtények termékenységére gyakorolt hatásait nem értékelték állatkísérletekben.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TECVAYLI nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ICANS lehetősége miatt a TECVAYLI-t kapó betegeknél fennáll a csökkent tudatszint kialakulásának kockázata (lásd 4.8 pont). A betegeket, arra kell utasítani, hogy kerüljék a gépjárművezetést vagy a munkagépek vagy a potenciálisan veszélyes gépek kezelését a TECVAYLI felépítő adagolási rend szerinti kezelése alatt, és a TECVAYLI felépítő adagolási rend szerinti kezelésének befejezését követő 48 órán át, valamint abban az esetben, ha bármilyen, újonnan megjelenő neurológiai tünetük van (1. táblázat) (lásd 4.2 és 4.4 pont).

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A betegeknél a leggyakoribb, bármilyen fokozatú mellékhatás a hypogammaglobulinaemia (75%), a citokinfelszabadulási szindróma (72%), a neutropenia (71%), az anaemia (55%), a musculoskeletalis fájdalom (52%), a fáradtság (41%), a thrombocytopenia (40%), az injekció beadási helyén jelentkező reakció (38%), a felső légúti fertőzés (37%), a lymphopenia (35%), a hasmenés (28%), a pneumonia (28%), a hányinger (27%), a láz (27%), a fejfájás (24%), a köhögés (24%), a székrekedés (21%) és a fájdalom (21%) volt.

A TECVAYLI-t kapott betegek 65%-ánál számoltak be súlyos mellékhatásokról, köztük pneumoniáról (16%), COVID-19-ről (15%), citokinfelszabadulási szindrómáról (8%), szepsziszről (7%), lázról (5%), musculoskeletalis fájdalomról (5%), akut vesekárosodásról (4,8%), hasmenésről (3,0%), cellulitisről (2,4%), hypoxiáról (2,4%), lázas neutropeniáról (2,4%) és encephalopathiáról (2,4%).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A TECVAYLI biztonságossági adatait a MajesTEC-1-ben értékelték, amelyben 165, olyan felnőtt beteg vett részt, akinek myeloma multiplexe volt, és aki monoterápiaként kapta a TECVAYLI-t a javasolt adagolási rend szerint. A TECVAYLI-kezelés medián időtartama 8,5 hónap volt (szélsőértékek: 0,2–24,4 hónap).

A 6. táblázat foglalja össze a TECVAYLI-t kapott betegeknél jelentett mellékhatásokat. A TECVAYLI biztonságossági adatait az összes kezelt populációban (N=302) is értékelték, további mellékhatásokat nem azonosítottak.

A klinikai vizsgálatok alatt megfigyelt mellékhatások az alábbiakban, gyakorisági kategóriánként kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő az alábbi: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek feltüntetésre.

**6. táblázat: A myeloma multiplexben szenvedő, a TECVAYLI monoterápiában történő alkalmazásakor, a javasolt adaggal kezelt betegeknél észlelt mellékhatások a MajesTEC-1-ben**

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság (Minden fokozat)	N=165	
			n (%)	
			Bármilyen fokozatú	3. vagy 4. fokozatú
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>	Pneumonia <sup>1</sup>	Nagyon gyakori	46 (28%)	32 (19%)
	Sepsis <sup>2</sup>	Gyakori	13 (7,9%)	11 (6,7%)
	COVID-19 <sup>3</sup>	Nagyon gyakori	30 (18%)	20 (12%)
	Felső légúti fertőzés <sup>4</sup>	Nagyon gyakori	61 (37%)	4 (2,4%)
	Cellulitis	Gyakori	7 (4,2%)	5 (3,0%)
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	Neutropenia	Nagyon gyakori	117 (71%)	106 (64%)
	Lázás neutropenia	Gyakori	6 (3,6%)	5 (3,0%)
	Thrombocytopenia	Nagyon gyakori	66 (40%)	35 (21%)
	Lymphopenia	Nagyon gyakori	57 (35%)	54 (33%)
	Anaemia <sup>5</sup>	Nagyon gyakori	90 (55%)	61 (37%)
	Leukopenia	Nagyon gyakori	29 (18%)	12 (7,3%)
	Hypofibrinogenaemia	Gyakori	16 (9,7%)	2 (1,2%)
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	Citokinfelszabadulási szindróma	Nagyon gyakori	119 (72%)	1 (0,6%)
	Hypogammaglobulinaemia <sup>6</sup>	Nagyon gyakori	123 (75%)	3 (1,8%)

<b>Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	Hyperamylasaemia	Gyakori	6 (3,6%)	4 (2,4%)
	Hyperkalaemia	Gyakori	8 (4,8%)	2 (1,2%)
	Hypercalcaemia	Nagyon gyakori	19 (12%)	5 (3,0%)
	Hyponatraemia	Gyakori	13 (7,9%)	8 (4,8%)
	Hypokalaemia	Nagyon gyakori	23 (14%)	8 (4,8%)
	Hypocalcaemia	Gyakori	12 (7,3%)	0
	Hypophosphataemia	Nagyon gyakori	20 (12%)	10 (6,1%)
	Hypoalbuminaemia	Gyakori	4 (2,4%)	1 (0,6%)
	Hypomagnesaemia	Nagyon gyakori	22 (13%)	0
	Csökkent étvágy	Nagyon gyakori	20 (12%)	1 (0,6%)
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma	Gyakori	5 (3,0%)	0
	Encephalopathia <sup>7</sup>	Gyakori	16 (9,7%)	0
	Perifériás neuropathia <sup>8</sup>	Nagyon gyakori	26 (16%)	1 (0,6%)
	Fejfájás	Nagyon gyakori	39 (24%)	1 (0,6%)
<b>Érbetegségek és -tünetek</b>	Vérzés <sup>9</sup>	Nagyon gyakori	20 (12%)	5 (3,0%)
	Hypertonia <sup>10</sup>	Nagyon gyakori	21 (13%)	9 (5,5%)
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	Hypoxia	Gyakori	16 (9,7%)	6 (3,6%)
	Dyspnoe <sup>11</sup>	Nagyon gyakori	22 (13%)	3 (1,8%)
	Köhögés <sup>12</sup>	Nagyon gyakori	39 (24%)	0
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	Hasmenés	Nagyon gyakori	47 (28%)	6 (3,6%)
	Hányás	Nagyon gyakori	21 (13%)	1 (0,6%)
	Hányinger	Nagyon gyakori	45 (27%)	1 (0,6%)
	Székrekedés	Nagyon gyakori	34 (21%)	0
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	Musculoskeletalis fájdalom <sup>13</sup>	Nagyon gyakori	85 (52%)	14 (8,5%)
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	Láz	Nagyon gyakori	45 (27%)	1 (0,6%)
	Az injekció beadási helyén fellépő reakció <sup>14</sup>	Nagyon gyakori	62 (38%)	1 (0,6%)
	Fájdalom <sup>15</sup>	Nagyon gyakori	34 (21%)	3 (1,8%)
	Oedema <sup>16</sup>	Nagyon gyakori	23 (14%)	0
	Fáradtság <sup>17</sup>	Nagyon gyakori	67 (41%)	5 (3,0%)

<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>	Emelkedett kreatininszint a vérben	Gyakori	9 (5,5%)	0
	Transzaminázszint-emelkedés <sup>18</sup>	Gyakori	16 (9,7%)	4 (2,4%)
	Emelkedett lipázszint	Gyakori	10 (6,1%)	2 (1,2%)
	Emelkedett alkalikus foszfatázszint a vérben	Nagyon gyakori	18 (11%)	3 (1,8%)
	Emelkedett gamma-glutamiltranszferázszint	Gyakori	16 (9,7%)	5 (3,0%)
	Megnyúlt aktivált parciális thromboplastin idő	Gyakori	13 (7,9%)	2 (1,2%)
	Emelkedett INR-érték (nemzetközi normalizált arány)	Gyakori	10 (6,1%)	2 (1,2%)

**A nemkívánatos eseményeket a MedDRA 24.0 verzió alkalmazásával kódolták.**

Megjegyzés: Az eredmény tartalmazza a CRS és az ICANS diagnózisát, a CRS és az ICANS tünetei azonban kizárásra kerültek.

- <sup>1</sup> A pneumoniába beletartozik az Enterobacter okozta pneumonia, az alsó légúti fertőzés, a vírusos alsó légúti fertőzés, a Metapneumovirus pneumonia, a Pneumocystis jirovecii pneumonia, a pneumonia, az adenovírus okozta pneumonia, a bakteriális pneumonia, Klebsiella pneumonia, a Moraxella pneumonia, a Pneumococcus pneumonia, a Pseudomonas pneumonia, a légúti óriássejtes vírus (respiratory syncytial virus, RSV) okozta pneumonia, a Staphylococcus pneumonia és a virális pneumonia.
- <sup>2</sup> A sepsisbe beletartozik a bacteriaemia, a meningococcus sepsis, a neutropeniás sepsis, a Pseudomonas okozta bacteriaemia, a Pseudomonas sepsis, a sepsis és a Staphylococcus bacteriaemia.
- <sup>3</sup> A COVID-19-be beletartozik a tünetmentes COVID-19 és a COVID-19.
- <sup>4</sup> A felső légúti fertőzésbe beletartozik a bronchitis, a nasopharyngitis, a pharyngitis, a légúti fertőzés, a bakteriális légúti fertőzés, a rhinitis, a rhinovírus fertőzés, a sinusitis, a tracheitis, a felső légúti fertőzés és a vírusos felső légúti fertőzés.
- <sup>5</sup> Az anaemiába beletartozik az anaemia, a vashiány és a vashiányos anaemia.
- <sup>6</sup> A hypogammaglobulinaemiába beletartoznak azok a betegek, akiknél hypogammaglobulinaemia nemkívánatos esemény, hypoglobulinaemia, csökkent immunglobulinszint lépnek fel és/vagy azok a betegek, akiknél a laboratóriumi IgG-szint alacsonyabb mint 500 mg/dl a teklisztamab-kezelés után.
- <sup>7</sup> Az encephalopathiába beletartozik a zavart állapot, a csökkent tudatszint, a lethargia, a memóriazavar és a somnolentia.
- <sup>8</sup> A perifériás neuropathiába beletartozik a dysaesthesia, a hypaesthesia, az oralis hypaesthesia, a neuralgia, a paraesthesia, az oralis paraesthesia, a perifériás szenzoros neuropathia és az ischias.
- <sup>9</sup> A vérzésbe beletartozik a conjunctivalis vérzés, az epistaxis, a haematoma, a haematuria, a haemoperitoneum, az aranyeres vérzés, a gastrointestinalis traktus alsó szakaszából származó vérzés, a melaena, a szájüregi vérzés és a subduralis haematoma.
- <sup>10</sup> A hypertóniába beletartozik az esszenciális hypertonia és a hypertonia.
- <sup>11</sup> A dyspnoéba beletartozik az akut légzési elégtelenség, a dyspnoe és a terheléses dyspnoe.
- <sup>12</sup> A köhögésbe beletartozik az allergiás köhögés, a köhögés, a produktív köhögés és a felső légúti köhögés szindróma.
- <sup>13</sup> A musculoskeletalis fájdalomba beletartozik az arthralgia, a hátfájás, a csontfájdalom, a musculoskeletalis mellkasi fájdalom, a musculoskeletalis fájdalom, a myalgia, a nyakfájás és a végtagfájdalom.
- <sup>14</sup> Az injekció beadási helyén jelentkező reakcióba beletartozik a véraláfutás az injekció beadási helyén, a cellulitis az injekció beadási helyén, a diszkomfortérzés az injekció beadási helyén, az erythema az injekció beadási helyén, a haematoma az injekció beadási helyén, az induratio az injekció beadási helyén, a gyulladás az injekció beadási helyén, az oedema az injekció beadási helyén, a pruritus az injekció beadási helyén, a bőrkiütés az injekció beadási helyén, az injekció beadási helyén jelentkező reakció és a duzzanat az injekció beadási helyén.
- <sup>15</sup> A fájdalomba beletartozik a fülfájás, a bordaívtól a medencéig terjedő hasi-háti régió fájdalma, a lágyéktáji fájdalom, a nem szív eredetű mellkasi fájdalom, az oropharyngealis fájdalom, a fájdalom, az állkapocs fájdalom, a fogfájás és a daganatos fájdalom.
- <sup>16</sup> Az oedemába beletartozik az arc oedema, a folyadék túlterhelés, a perifériás oedema és a perifériás duzzanat.
- <sup>17</sup> A fáradtságba beletartozik a gyengeség, fáradtság és a rossz közérzet.
- <sup>18</sup> A transzamináz-emelkedésbe beletartozik az emelkedett alanin-aminotranszferázszint és az emelkedett aszpartát-aminotranszferázszint.

## Kiválasztott mellékhatások leírása

### *Citokinfelszabadulási szindróma*

A MajesTEC-1 vizsgálatban (N = 165) citokinfelszabadulási szindrómáról a betegek 72%-ánál számoltak be a TECVAYLI-kezelés után. A betegek egyharmadánál (33%) tapasztaltak egynél több CRS-eseményt. A legtöbb betegnél az 1. felépítő dózis (44%), a 2. felépítő dózis (35%) vagy az első fenntartó dózis (24%) után észlelték a CRS-t. A betegek kevesebb mint 3%-ánál alakult ki a CRS első megjelenése a TECVAYLI rákövetkező dózisai után. A CRS esemény 1. fokozatú (50%), 2. fokozatú (21%) vagy 3. fokozatú volt (0,6%). CRS megjelenéséig eltelt medián idő 2 nap volt (szélsőértékek: 1–6 nap) a legutóbbi dózis után, és a medián időtartama 2 nap volt (szélsőértékek: 1 - 9 nap).

A CRS-sel járó leggyakoribb jelek és tünetek a láz (72%), a hypoxia (13%), a hidegrázás (12%), a hypotonia (12%), a sinus tachycardia (7%), a fejfájás (7%) és az emelkedett májenzimszintek (aszpartát-aminotranszferáz és alanin-aminotranszferáz emelkedés, mindegyik 3,6%) voltak.

A MajesTEC-1 vizsgálatban CRS események 32%-ánál tocilizumabot, 11%-ánál kortikoszteroidokat és 3%-ánál kortikoszteroidokkal kombinált tocilizumabot alkalmaztak a CRS kezelésére.

### *Neurológiai toxicitások*

A MajesTEC-1 vizsgálatban (N = 165) neurológiai toxicitás eseményekről a TECVAYLI-t kapó betegek 15%-ánál számoltak be. A neurológiai toxicitás esemény 1. fokozatú (8,5%), 2. fokozatú (5,5%) vagy 4. fokozatú volt (<1%). A leggyakrabban jelentett neurológiai toxicitás esemény a fejfájás volt (8%).

Immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindrómáról a TECVAYLI-t javasolt dózisban kapó betegek 3%-ánál számoltak be. Az ICANS leggyakoribb klinikai manifesztációja, amiről beszámoltak, a zavart állapot (1,2%) és a dysgraphia (1,2%) volt. A neurológiai toxicitás megjelenése lehetséges a citokinfelszabadulási szindrómával egyidejűleg, a citokinfelszabadulási szindróma megszűnése után vagy CRS hiánya mellett is. Kilenc ICANS eseményből hét (78%) CRS-sel együtt jelentkezett (a CRS alatt vagy a megszűnését követő 7 napon belül). ICANS megjelenéséig eltelt medián idő 4 nap volt (szélsőértékek: 2–5 nap) a legutóbbi dózis után, és a medián időtartama 3 nap volt (szélsőértékek: 1-20 nap).

## Immunogenitás

A MajesTEC-1 vizsgálatban subcutan teklisztamab-monoterápiával kezelt betegeknél elektrokémiai lumineszcencia alapú vizsgálattal értékelték a teklisztamab ellenes antitesteket. Egy betegnél alakultak ki alacsony titerben teklisztamab ellenes, neutralizáló antitestek.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

### Jelek és tünetek

A teklisztamab maximális tolerált dózisát nem határozták meg. A klinikai vizsgálatokban legfeljebb 6 mg/ttkg-os dózisokat alkalmaztak.

## Kezelés

Túlادagolás esetén a beteget monitorozni kell a mellékhatások okozta valamennyi jel és tünet észlelése érdekében, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése szükséges.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Egyéb monoklonális antitestek és antitest–gyógyszer-konjugátumok, ATC-kód: L01FX24

#### Hatásmechanizmus

A teklisztamab egy teljes méretű, IgG4-PAA bispecifikus antitest, amelynek célpontja a T-sejtek felszínén expresszálandó CD3-receptor és a B-sejt maturációs antigén (BCMA), ami a malignus myeloma multiplex B sejt vonal sejtjei, valamint késői stádiumú B-sejtek és plazmasejtek felszínén expresszálandók. Kettős kötődési helyeivel a teklisztamab képes a CD3<sup>+</sup> T-sejteket a BCMA<sup>+</sup>-sejtek szoros közelségébe vonzani, ami T-sejt-aktivációt és a BCMA<sup>+</sup>-sejtek ezt követő lysisét és pusztulását eredményezi, amit a szekretált perforin és a citotoxikus T-sejtek szekretoros vesiculumaiban tárolt, különböző granzimek mediálnak. Ez a hatás a T-sejt receptor specificitásra vagy az antigénprezentáló sejtek felszínén lévő major hisztokompatibilitási komplex (MHC) 1 osztály molekulákra való tekintet nélkül alakul ki.

#### Farmakodinámiás hatások

A kezelés első hónapja alatt a T-sejtek aktivációját, a T-sejtek redistribúcióját, a B-sejtek redukcióját és a szérum citokinek indukcióját figyelték meg.

A teklisztamab-kezelés első hónapja alatt a reszponderek többségénél az oldható BCMA csökkenését, és a teklisztamabra adott fokozott válaszreakció esetén az oldható BCMA nagyobb arányú csökkenését figyelték meg.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A TECVAYLI-monoterápia hatásosságát relabáló vagy refrakter myeloma multiplexben szenvedő betegeknél egy egykarú, nyílt elrendezésű, multicentrikus, I/II. fázisú vizsgálatban (MajesTEC-1) értékelték. A vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akik legalább három korábbi kezelést kaptak, köztük proteaszóma-inhibítort, egy immunmodulátor szert és egy anti-CD38 monoklonális antitestet. A vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiknél stroke vagy görcsroham fordult elő az elmúlt 6 hónapban, azokat a betegeket, akiknek az Eastern Cooperative Oncology Group teljesítménypontszáma (ECOG PS)  $\geq 2$  volt, akiknek plazmasejtes leukémiája, ismert, aktív központi idegrendszeri érintettsége volt vagy a myeloma multiplex meningealis érintettségének klinikai jeleit mutatták, aktív vagy az anamnézisében szereplő, dokumentált autoimmun betegségük volt, a vitiligo, az 1-es típusú cukorbetegség és a korábbi autoimmun thyreoiditis kivételével.

A TECVAYLI 0,06 mg/ttkg-os és 0,3 mg/ttkg-os felépítő dózisait a betegek subcutan kapták, amit ezt követően a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig hetente egyszer a TECVAYLI 1,5 mg/ttkg-os, subcutan adott fenntartó dózisát adagolták. Azok a betegek, akiknél a teljes válasz (CR) vagy annál jobb válasz legalább 6 hónapig fennállt, alkalmasak voltak az adagolás gyakoriságának kéthetenkénti, 1,5 mg/ttkg subcutan dózissra történő csökkentésére a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig (lásd 4.2 pont). Az 1. felépítő dózis és a 2. felépítő dózis közötti medián időtartam 2,9 nap (szélsőértékek: 2–7 nap) volt. A 2. felépítő dózis és az első fenntartó dózis közötti medián időtartam 3,1 nap (szélsőértékek: 2–9 nap) volt. A betegeket a TECVAYLI felépítő adagolási rend szerinti minden egyes dózisának beadása után monitorozás céljából legalább 48 órán át hospitalizálták.

A hatásossági populációba 165 beteg tartozott. A medián életkor 64 év volt (szélsőértékek: 33–84 év), a betegek 15%-a  $\geq 75$  éves; 58%-a volt férfi; 81%-a volt fehér bőrű, 13%-a volt fekete bőrű, 2%-a volt ázsiai. A vizsgálatba történő belépéskor a nemzetközi stádium-meghatározás (International Staging System – ISS) szerint a betegek 52%-a I. stádiumú, 35%-a II. stádiumú, és 12%-a III. stádiumú volt. Nagy kockázatú citogenetikai eltérés (del(17p). t(4;14) vagy t(14; 16) megléte) a betegek 26%-ánál volt jelen. A betegek 17%-ának volt extramedulláris plasmacytomája.

A myeloma multiplex kezdeti diagnózisától a bevalogatásig eltelt medián időtartam 6 év (szélsőértékek: 0,8–22,7 év) volt. A korábbi kezelések medián száma 5 (szélsőértékek: 2–14) volt, és a betegek 23%-a kapott 3 korábbi kezelést. A betegek 82%-a kapott korábban autológ őssejt-transzplantációt, és a betegek 4,8%-a kapott korábban allogén transzplantációt. A betegek 78%-a volt refrakter három gyógyszercsoportra (refrakter a proteaszóma-inhibitorra, egy immunmodulátor szerre és egy anti-CD38 monoklonális antitestre).

A hatásossági eredmények a teljes válaszarányon alapultak, amit egy független felülvizsgáló bizottság (*Independent Review Committee – IRC*) értékelése határozott meg, az *International Myeloma Working Group* (IMWG) kritériumai alapján (lásd 7. táblázat).

**7. táblázat: A MajesTEC-1-vizsgálat hatásossági eredményei**

	<b>Összes kezelt (N = 165)</b>
<b>Teljes válaszarány (ORR: sCR, CR, VGPR, PR) n (%)</b>	104 (63,0%)
95%-os CI (%)	(55,2%; 70,4%)
Szigorú teljes válasz (sCR)	54 (32,7%)
Teljes válasz (CR)	11 (6,7%)
Nagyon jó részleges válasz (VGPR)	32 (19,4%)
Részleges válasz (PR)	7 (4,2%)
<b>A válaszreakció időtartama (DOR) (hónap)</b>	
A reagálók száma	104
DOR (hónap): medián érték (95%-os CI)	18,4 (14,9; NE) <sup>1</sup>
<b>A első válaszreakcióig eltelt idő (hónap)</b>	
A reagálók száma	104
Medián	1,2
Tartomány	(0,2; 5,5)
<b>MRD-negativitási arány<sup>2</sup> az összes kezelt betegnél, n (%) [N = 165]</b>	44 (26,7%)
95%-os CI (%)	(20,1%; 34,1%)
<b>MRD-negativitási arány<sup>2,3</sup> a CR-t vagy sCR-t elérő betegeknél, n (%) [N = 65]</b>	30 (46,2%)
95%-os CI (%)	(33,7%; 59,0%)

<sup>1</sup> NE = Nem becsülhető

<sup>2</sup> Meghatározása szerint az MRD negativitási arány azoknak a résztvevőknek az aránya, akik MRD negatív státuszt értek el (ami  $10^{-5}$ ) a kezdő dózis után bármely időpontban, és a progresszív betegség (PD) vagy a későbbi, myeloma ellenes kezelés előtt.

<sup>3</sup> Csak a CR/sCR elérését követő 3 hónapon belüli, a halálig/progresszióig/rákövetkező kezelésig (kizárólag) bekövetkező MRD értékelést ( $10^{-5}$  vizsgálati küszöbérték) vették figyelembe.

Az adagolási rend módosítását követő medián követési idő 12,6 (tartomány: 1,0–24,7) hónap volt azoknál a betegeknél, akiket kéthetenkénti 1,5 mg/ttkg-os subcutan adagolásra állítottak át.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a TECVAYLI vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől myeloma multiplexben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A teklisztamab megközelítőleg a dózissal arányos farmakokinetikai tulajdonságokat mutatott a subcutan adást követően, a 0,08 mg/ttkg-os és 3 mg/ttkg-os dózistartományban (ami a javasolt dózis 0,05–2,0-szerese). A dinamikus egyensúlyi állapotbeli expozíció 90%-át 12, heti fenntartó dózis alkalmazása után érték el. Az átlagos akkumulációs arány az első és a 13. heti, 1,5 mg/ttkg-os teklisztamab fenntartó dózis között, a  $C_{max}$  esetén 4,2-szeres, a  $C_{trough}$  esetén 4,1-szeres és az  $AUC_{tau}$  esetén 5,3-szoros volt.

A teklisztamab  $C_{max}$ ,  $C_{trough}$  és  $AUC_{tau}$  értékeit a 8. táblázat mutatja.

**8. táblázat: A teklisztamab 13. heti javasolt fenntartó dózisának (1,5 mg/ttkg-os) farmakokinetikai paraméterei a relabáló vagy refrakter myeloma multiplexben szenvedő betegeknél a MajesTEC-1 vizsgálatban**

Farmakokinetikai paraméter	Teklisztamab Geometriai átlag (CV%)
$C_{max}$ (µg/ml)	23,8 (55%)
$C_{trough}$ (µg/ml)	21,1 (63%)
$AUC_{tau}$ (µg×h/ml)	3838 (57%)

$C_{max}$  = Maximális szérumszint;  $C_{trough}$  = A következő dózis beadása előtt megfigyelt szérumszint; CV = geometriai variációs együttható;  $AUC_{tau}$  = A koncentráció–idő-görbe alatti terület a hetenkénti adagolási intervallum alatt.

### Abszorpció

A teklisztamab átlagos biohasznosulása subcutan alkalmazva 72% volt. A teklisztamab medián (tartomány)  $t_{max}$ -értéke az első dózis után 139 óra (19–168), a 13. heti fenntartó dózis után pedig 72 óra (24–168) volt.

### Eloszlás

Az átlagos eloszlási térfogat 5,63 l volt (29%-os variációs koefficiens (CV)).

### Elimináció

A teklisztamab-clearance idővel csökken, az átlagos (CV%) maximális csökkenés a kiindulási értékhez képest a 13., hetenként adott fenntartó dózisig 40,8% (56%). A clearance geometriai átlaga (CV%) 0,472 l/nap (64%) a 13., hetenként adott fenntartó dózis időpontjában. Azoknál a betegeknél, akik a 13., hetenként adott fenntartó dózis után abbahagyják a teklisztamab-kezelést, várhatóan a teklisztamab-koncentráció a  $C_{max}$ -ról 50%-kal csökken a  $t_{max}$  után 15 nappal (medián érték) (7–33 nap; 5.–95. percentilis érték), és a teklisztamab koncentráció a  $C_{max}$ -ról 97%-kal csökken a  $t_{max}$  után 69 nappal (medián érték) (32–163 nap).

A populációs farmakokinetikai analízis (a MajesTEC-1 vizsgálat alapján) azt mutatta, hogy az oldható BCMA nem befolyásolta a teklisztamab szérumszintjeit.

### Különleges betegcsoportok

A TECVAYLI farmakokinetikai tulajdonságait betöltött 18. évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

A populációs farmakokinetikai analízis eredményei azt mutatják, hogy az életkor (24–84 év) és a nemi hovatartozás nem befolyásolja a teklisztamab farmakokinetikáját.

#### *Vesekárosodás*

A TECVAYLI-val szakmai szabályoknak megfelelő vizsgálatokat vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek.

A populációs farmakokinetikai analízisek eredményei azt mutatják, hogy az enyhe vesekárosodás ( $60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{becsült glomerulus filtrációs ráta (eGFR)} < 90 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ ) vagy a közepesen súlyos vesekárosodás ( $30 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ ) nem befolyásolta jelentősen a teklisztamab farmakokinetikáját. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekről korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

#### *Májkárosodás*

A TECVAYLI-val szakmai szabályoknak megfelelő vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek.

A populációs farmakokinetikai analízisek eredményei azt mutatják, hogy az enyhe májkárosodás (összbilirubin magasabb mint a normálérték felső határának (ULN) 1–1,5-szerese és bármilyen aszpartát-aminotranszferázszint (GOT), vagy az összbilirubin  $\leq$  ULN és a GOT  $>$  ULN) nem befolyásolta jelentősen a teklisztamab farmakokinetikáját. Nem állnak rendelkezésre adatok a közepesen súlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő betegekről.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

#### Karcinogenitás és mutagenitás

A teklisztamab karcinogén vagy genotoxikus potenciálját értékelő állatkísérleteket nem végeztek.

#### Reprodukciós toxicitás és fertilitás

A teklisztamabnak a reprodukcióra és a magzati fejlődésre gyakorolt hatásait értékelő állatkísérleteket nem végeztek. A makakóknál végzett, 5 hetes, ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatban legfeljebb  $30 \text{ mg/ttkg/hét}$  dózisban (az AUC-expozíció alapján a maximális javasolt humán dózis megközelítőleg 22-szerese), öt hétig, intravénásan adva a teklisztamabot nem tapasztaltak a hím és nőstény szaporítószervekre gyakorolt, figyelemre méltó hatásokat.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

EDTA-dinátriumsó-dihidrát  
tömény ecetsav  
poliszorbát 20 (E432)  
nátrium-acetát-trihidrát  
szacharóz  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Bontatlan injekciós üveg

18 hónap

#### Előkészített fecskendő

Az előkészített fecskendőket azonnal fel kell használni. Ha az azonnali beadás nem lehetséges, akkor az előkészített fecskendő felhasználásra kész állapotban történő tárolási ideje 2 °C–8 °C-on vagy környezeti hőmérsékleten (15 °C–30 °C) nem lehet hosszabb mint 20 óra. Amennyiben nem kerül felhasználásra, 20 óra után meg kell semmisíteni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

30 mg teklsztamabot tartalmazó, 3 ml oldatos injekció (10 mg/ml), I-es típusú üveg injekciós üvegben, elasztomer zárással és lepattintható védőlappal ellátott, rollnizott alumínium kupakkal. 1 injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

153 mg teklsztamabot tartalmazó, 1,7 ml oldatos injekció (90 mg/ml), I-es típusú üveg injekciós üvegben, elasztomer zárással és lepattintható védőlappal ellátott, rollnizott alumínium kupakkal. 1 injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A TECVAYLI 10 mg/ml és a TECVAYLI 90 mg/ml készítmények potenciális adagolási hibáinak minimalizálása érdekében nagyon fontos, hogy az ebben a pontban adott, az előkészítésre és a beadásra vonatkozó utasításokat szigorúan betartsák.

A TECVAYLI-t kizárólag subcutan injekcióban szabad beadni. Ne adja be a TECVAYLI-t intravénásan.

A TECVAYLI-t egészségügyi szakembernek kell beadnia olyan környezetben, ahol megfelelően képzett egészségügyi személyzet és megfelelő felszerelés áll rendelkezésre a súlyos reakciók, például a citokinfelszabadulási szindróma kezelésére (lásd 4.4 pont).

A TECVAYLI 10 mg/ml és a TECVAYLI 90 mg/ml injekciós üvegek csak egyszeri alkalommal használhatók fel.

A fenntartó dózis elérése érdekében a különböző koncentrációjú TECVAYLI injekciókat nem szabad kombinálni.

A TECVAYLI előkészítése és beadása során aszeptikus technikát kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

*A TECVAYLI előkészítése*

- A rendelt dózist minden egyes TECVAYLI injekció esetén ellenőrizni kell. A hibák minimalizálása érdekében, a TECVAYLI injekció előkészítéséhez használja az alábbi táblázatokat.
  - A 1. felépítő dózishoz a beteg aktuális testtömegén alapuló összdózis, az injekció térfogata és a szükséges injekciós üvegek számának meghatározásához a 10 mg/ml-es TECVAYLI készítmény esetén használja a 9. táblázatot.

**9. táblázat: A TECVAYLI injekció térfogata (10 mg/ml) a 1. felépítő dózis esetén (0,06 mg/ttkg)**

	Testtömeg	Összdózis	Az injekció térfogata	Az injekciós
	(kg)	(mg)	(ml)	üvegek száma (1 injekciós üveg = 3 ml)
<b>1. felépítő dózis (0,06 mg/ttkg)</b>	35–39	2,2	0,22	1
	40–44	2,5	0,25	1
	45–49	2,8	0,28	1
	50–59	3,3	0,33	1
	60–69	3,9	0,39	1
	70–79	4,5	0,45	1
	80–89	5,1	0,51	1
	90–99	5,7	0,57	1
	100–109	6,3	0,63	1
	110–119	6,9	0,69	1
	120–129	7,5	0,75	1
	130–139	8,1	0,81	1
	140–149	8,7	0,87	1
	150–160	9,3	0,93	1

- A 2. felépítő dózishoz a beteg aktuális testtömegén alapuló összdózis, az injekció térfogata és a szükséges injekciós üvegek számának meghatározásához a 10 mg/ml-es TECVAYLI készítmény esetén használja a 10. táblázatot.

**10. táblázat: A TECVAYLI injekció térfogata (10 mg/ml) a 2. felépítő dózis esetén (0,3 mg/ttkg)**

	Testtömeg	Összdózis	Az injekció térfogata	Az injekciós
	(kg)	(mg)	(ml)	üvegek száma (1 injekciós üveg = 3 ml)
<b>2. felépítő dózis (0,3 mg/ttkg)</b>	35–39	11	1,1	1
	40–44	13	1,3	1
	45–49	14	1,4	1
	50–59	16	1,6	1
	60–69	19	1,9	1
	70–79	22	2,2	1
	80–89	25	2,5	1
	90–99	28	2,8	1
	100–109	31	3,1	2
	110–119	34	3,4	2
	120–129	37	3,7	2
	130–139	40	4,0	2
	140–149	43	4,3	2
	150–160	47	4,7	2

- A fenntartó dózishoz a beteg aktuális testtömegén alapuló összdózis, az injekció térfogata és a szükséges injekciós üvegek számának meghatározásához a 90 mg/ml-es TECVAYLI készítmény esetén használja a 11. táblázatot.

**11. táblázat: A TECVAYLI injekció térfogata (90 mg/ml) a fenntartó dózis esetén (1,5 mg/ttkg)**

	Testtömeg (kg)	Összdózis (mg)	Az injekció térfogata (ml)	Az injekciós üvegek száma (1 injekciós üveg = 1,7 ml)
<b>Fenntartó dózis (1,5 mg/ttkg)</b>	35–39	56	0,62	1
	40–44	63	0,70	1
	45–49	70	0,78	1
	50–59	82	0,91	1
	60–69	99	1,1	1
	70–79	108	1,2	1
	80–89	126	1,4	1
	90–99	144	1,6	1
	100–109	153	1,7	1
	110–119	171	1,9	2
	120–129	189	2,1	2
	130–139	198	2,2	2
	140–149	216	2,4	2
	150–160	234	2,6	2

- Vegye ki a megfelelő TECVAYLI injekciós üveget a hűtőszekrényből (2 °C–8 °C), és hagyja a környezet hőmérsékletére melegedni (15 °C–30 °C), szükség szerint, legalább 15 percig. Ne melegítse a TECVAYLI-t semmilyen más módon.
- Amint elérte a környezet hőmérsékletét, az összekeveréshez megközelítőleg 10 másodpercig óvatosan forgassa körbe-körbe az injekciós üveget. Ne rázza össze!
- Egy felszívótú segítségével szívja fel a szükséges térfogatú TECVAYLI injekciót az injekciós üveg(ek)ből egy megfelelő méretű fecskendőbe.
  - Egyetlen injekció térfogata sem haladhatja meg a 2,0 ml-t. A 2,0 ml-nél több oldatot igénylő dózissokat egyenlően ossza szét több fecskendőbe.
- A TECVAYLI kompatibilis rozsdamentes acél injekciós tűkkel és polipropilén és polikarbonát fecskendőkkel.
- A felszívótút cserélje le egy megfelelő méretű injekciós tűre.
- A TECVAYLI-t a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, vagy nem színeződött-e el. Ne alkalmazza, ha az oldat elszíneződött, zavaros, vagy ha idegen részecskéket tartalmaz.
  - TECVAYLI oldatos injekció színtelen vagy halványsárga.

#### *A TECVAYLI beadása*

- Fecskendezze be a szükséges térfogatú TECVAYLI-t a hasfal subcutan szöveteibe (preferált injekció beadási hely). A TECVAYLI más terület (pl. comb) subcutan szöveteibe is befecskendezhető. Ha több injekció beadása szükséges, akkor a TECVAYLI injekciókat legalább 2 cm-re kell beadni egymástól.
- Ne fecskendezze be tetoválásokba, hegekbe vagy olyan területekbe, ahol a bőr vörös, véralfutásos, érzékeny, tömött vagy nem ép.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse  
Belgium

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK /  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. augusztus 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyagok gyártóinak neve és címe

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy, Co. Cork  
Írország

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-ok benyújtására vonatkozó követelményeket az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalombahozatali engedély jogosultjának hathavonta kell benyújtania a PSUR-okat.

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referenciaidőpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden tagállamban, ahol a TECVAYLI forgalmazásra kerül, minden egyes beteg/gondozó, aki várhatóan alkalmazni fogja a teklisztamabot, hozzáférjen/megkapja a betegkártyát, amely tájékoztatja a betegeket a citokinfelszabadulási szindróma (CRS) kockázatairól, és elmagyarázza a betegeknek a CRS kockázatait. A betegkártya tartalmaz egy figyelmeztető üzenetet is a beteget kezelő egészségügyi szakemberek számára, hogy a beteg teklisztamabot kap.

A betegkártya az alábbi, fontos üzeneteket fogja tartalmazni:

- a citokinfelszabadulási szindróma okozta főbb jelek és tünetek leírását,
- annak leírását, hogy mikor kell sürgősen a kezelőorvoshoz fordulni vagy sürgősségi ellátást kérni, ha a CRS okozta jelek és tünetek jelentkeznek,
- a gyógyszer felíró orvos elérhetőségeit.

#### **E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN**

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

<b>Leírás</b>	<b>Lejárat dátuma</b>
A korábban legalább három kezelést, köztük egy immunmodulátor szert, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38 antitestet kapó, és az utolsó kezelés mellett a betegség progresszióját mutató, relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő, felnőtt betegek monoterápiájára javallott teklisztamab hatásosságának és biztonságosságának megerősítése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújtja majd a III. fázisú, randomizált, relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő résztvevőknél a sc. daratumumabbal kombinált teklisztamabot, illetve a sc. daratumumabot, pomalidomidot és dexametazont (DPd) vagy sc. daratumumabot, bortezomibot és dexametazont (DVd) összehasonlító 64007957MMY3001 vizsgálat eredményeit.	2028. március
A korábban legalább 3 vonalbeli kezeléssel, köztük egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és anti-CD38 antitesttel kezelt, myeloma multiplexben szenvedő betegeknél a válasz időtartamának és a hosszú távú biztonságosságnak a további jellemzése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújtja majd a teklisztamab, egy humanizált BCMA×CD3 bispecifikus antitest relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő betegekkel végzett I./II. fázisú, első humán, nyílt elrendezésű, dóziseszkalációs 64007957MMY1001 elnevezésű vizsgálatának végső vizsgálati jelentését.	2028. december

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

TECVAYLI 10 mg/ml oldatos injekció  
teklisztamab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg teklisztamabot tartalmaz (10 mg/ml) 3 ml-es injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: EDTA-dinátriumsó-dihidrát, tömény ecetsav, poliszorbát 20, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 injekciós üveg, 30 mg/3 ml  
felépítő dózis

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Kizárólag bőr alá történő beadásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza fel!

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1675/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

TECVAYLI 10 mg/ml injekció  
teklisztamab  
*teclistamab*  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

30 mg/3 ml

**6. EGYÉB**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

TECVAYLI 90 mg/ml oldatos injekció  
teklisztamab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

153 mg teklisztamabot tartalmaz (90 mg/ml) 1,7 ml-es injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: EDTA-dinátriumsó-dihidrát, tömény ecetsav, poliszorbát 20, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 injekciós üveg, 153 mg/1,7 ml

Fenntartó dózis

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag bőr alá történő beadásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza fel!

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1675/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

TECVAYLI 90 mg/ml injekció  
teklisztamab  
*teclistamab*  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

153 mg/1,7 ml

**6. EGYÉB**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### TECVAYLI 10 mg/ml oldatos injekció TECVAYLI 90 mg/ml oldatos injekció

teklisztamab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdni kapni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a TECVAYLI, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a TECVAYLI beadása előtt
3. Hogyan adják be a TECVAYLI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a TECVAYLI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a TECVAYLI, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A TECVAYLI egy daganatellenes gyógyszer, ami egy teklisztamab nevű hatóanyagot tartalmaz, és a csontvelő egyik rosszindulatú betegségében, a mielóma multiplexben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák.

Olyan betegeknél alkalmazzák, akik legalább háromféle, egyéb kezelést kaptak, amelyek nem hatottak, vagy hatásuk elmúlt.

#### **Hogyan hat a TECVAYLI?**

A TECVAYLI egy antitest, egyfajta fehérje, amit arra terveztek, hogy felismerjen és kapcsolódjon bizonyos célpontokhoz a szervezetben. A TECVAYLI célpontja a B-sejt maturációs antigén (BCMA), ami a mielóma multiplex daganatsejteken található, valamint a differenciálódás-3 klasztert (CD3), ami az Ön immunrendszerében lévő, úgynevezett T-sejteken található. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy kapcsolódik ezekhez a sejtekhez, közel hozza azokat egymáshoz, így az Ön immunrendszere képes elpusztítani a mielóma multiplex daganatos sejteket.

#### **2. Tudnivalók a TECVAYLI beadása előtt**

**Tilos TECVAYLI-t adni Önnel,** ha allergiás a teklisztamabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha nem biztos benne, hogy allergiás-e, akkor a TECVAYLI beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt beadják Önnek a TECVAYLI-t, ha Önnek sztrókja (agyi érkatasztrófa) vagy görcsrohamja volt az elmúlt 6 hónapban.

### **A TECVAYLI és a védőoltások**

A TECVAYLI beadása előtt mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha nemrégiben védőoltást kapott vagy védőoltást fog kapni.

Nem szabad élő kórokozót tartalmazó védőoltásokat kapnia a TECVAYLI-kezelést megelőző negyedik héttől kezdve, egészen a TECVAYLI-kezelés befejezését követő 4 hétig.

### **Vizsgálatok és ellenőrzések**

**Mielőtt TECVAYLI-t adnak Önnek**, kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vérképében a fertőzésre utaló jeleket. Ha Önnek bármilyen fertőzése van, azt kezelni fogják a TECVAYLI-kezelés elkezdése előtt. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja azt is, hogy Ön terhes-e vagy szoptat-e.

**A TECVAYLI-kezelés alatt** kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát a mellékhatások észlelése érdekében. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét, mert csökkenhet a vörsejtek száma és a vér egyéb összetevőinek mennyisége.

### **A súlyos mellékhatások figyelése**

**Haladéktalanul mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbiak bármelyikét észleli:**

- a citokinfelszabadulási szindróma (CRS) néven ismert betegség jeleit. A citokinfelszabadulási szindróma egy súlyos immunreakció, melynek tünetei a láz, hidegrázás, hányinger, fejfájás, gyors szívverés, szédülés és nehézlégzés.
- az idegrendszerére gyakorolt hatások. A tünetek közé tartozik a zavartság, a csökkent éberség vagy az íráskészség romlása. Ezek némelyike egy immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindrómának (ICANS) nevezett, súlyos immunreakció tünetei lehetnek.
- egy fertőzés okozta jeleket és tüneteket.

Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a fenti jelek bármelyikét észleli.

### **Gyermekek és serdülők**

Ne adjon TECVAYLI-t gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb serdülőknek, mert nem ismert, hogy milyen hatással lesz rájuk ez a gyógyszer.

### **Egyéb gyógyszerek és a TECVAYLI**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket és a gyógynövénykészítményeket is.

### **Terhesség és szoptatás**

Nem ismert, hogy a TECVAYLI hatással van-e a meg nem született gyermekre, és az sem, hogy átjut-e az anyatejbe.

#### Terhesség – tájékoztatás nőknek

A TECVAYLI beadása előtt mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha terhes, ha úgy véli, hogy terhes lehet, vagy ha gyermeket szeretne.

Ha az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés ideje alatt teherbe esik, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

#### Terhesség – tájékoztatás férfiaknak

Ha az Ön partnere teherbe esik, miközben Ön ezt a gyógyszert kapja, azonnal mondja el kezelőorvosának.

### Fogamzásgátlás – tájékoztatás fogamzóképes nőknek

Ha Ön teherbe eshet, akkor Önnek a TECVAYLI-kezelés alatt és annak befejezése után még 5 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

### Fogamzásgátlás – tájékoztatás férfiaknak

Ha az Ön partnere képes teherbe esni, akkor Önnek a TECVAYLI-kezelés alatt és annak befejezése után még 3 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

### Szoptatás

Ön és kezelőorvosa el fogják dönteni, hogy a szoptatás előnye vagy a gyermekére nézve fennálló kockázat a nagyobb-e. Ha Ön és kezelőorvosa úgy döntenek, hogy leállítják a gyógyszer adását, akkor Önnek a kezelés abbahagyását követően 5 hónapig nem szabad szoptatnia.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Egyes emberek fáradtak lehetnek, szédülhetnek, vagy zavartak lehetnek a TECVAYLI-kezelés alatt. A TECVAYLI harmadik adagjának beadását követő legalább 48 óráig, vagy a kezelőorvosa utasításának megfelelő időpontig ne vezessen gépjárművet, ne használjon semmilyen szerszámot, ne kezeljen munkagépeket, vagy ne tegyen olyan dolgokat, amelyek veszélyt jelenthetnek.

### **A TECVAYLI nátriumot tartalmaz**

A TECVAYLI kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan adják be a TECVAYLI-t?**

### **Mennyit adnak be?**

Kezelőorvosa meghatározza majd az Ön TECVAYLI adagját. Az adag az Ön testtömegétől függ majd. Az első adagok kisebbek lesznek.

A TECVAYLI-t az alábbiak szerint adják:

- Első adagként Ön 0,06 mg-ot fog kapni testtömeg-kilogrammonként.
- Második adagként, 2–7 nappal később Ön 0,3 mg-ot fog kapni testtömeg-kilogrammonként.
- Ezt követően fenntartó adagként, 2–7 nappal a második adag után Ön 1,5 mg-ot fog kapni testtömeg-kilogrammonként.
- Ezt követően továbbra is fenntartó adagot fog kapni, hetente egyszer, amíg a TECVAYLI-kezelés hasznos az Ön számára.

Ha az Ön számára a TECVAYLI-kezelés 6 hónap elteltével továbbra is előnyös, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön kéthetente „fenntartó adagot” kapjon.

Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát a mellékhatások észlelése érdekében az első három adag mindegyike után. Minden egyes adag után 2 napig fogja ezt tenni.

Az első három adag után egy egészségügyi intézmény közelében kell maradnia arra az esetre, ha mellékhatások jelentkeznének.

### **Hogyan adják be a gyógyszert?**

A TECVAYLI-t egy orvos vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember adja majd be Önnek a bőr alá adott injekcióként (szubkután injekció). A hasfal területére vagy a combba adják.

### **Egyéb, a TECVAYLI-kezelés alatt adott gyógyszerek**

Önnek a TECVAYLI első három adagja előtt 1–3 órával gyógyszereket fognak adni, amelyek segítenek csökkenteni a mellékhatások, mint például a citokinfelszabadulási szindróma esélyét. Ezek közé tartozhatnak:

- az allergiás reakció kockázatát csökkentő gyógyszerek (antihisztaminok);

- a gyulladáscsökkentő gyógyszerek (kortikoszteroidok);
- a lázcsökkentő gyógyszerek (például paracetamol).

Az Önnél jelentkező tünetek alapján ezeket a gyógyszereket a TECVAYLI későbbi adagjainak alkalmazásakor is beadhatják.

Bármilyen, Önnél jelentkező tünet vagy a kórelőzménye alapján további gyógyszereket is adhatnak Önnek.

#### **Ha az előírtnál több TECVAYLI-t kapott**

Ezt a gyógyszert a kezelőorvosa vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek, és nem valószínű, hogy túl sokat kapna. Abban az esetben, ha túl sokat adnának Önnek (túladagolás), kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát a mellékhatások észlelése érdekében.

#### **Ha elfelejtett elmenni a megbeszéltek TECVAYLI-kezelésre**

Nagyon fontos, hogy minden megbeszéltek alkalommal elmenjen. Ha kihagy egy megbeszéltek időpontot, amilyen hamar csak lehet, beszéljen meg egy másikat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Súlyos mellékhatások**

Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha az alábbi, súlyos mellékhatások bármelyike jelentkezik Önnél, amelyek súlyosak és végzetes kimenetelűek lehetnek.

#### **Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):**

- súlyos immunreakció (citokinfelszabadulási szindróma), ami lázat, hidegrázást, hányingert, fejfájást, gyors szívverést, szédülést és nehézlégzést okozhat;
- az immunglobulinoknak nevezett ellenanyagok alacsony szintje a vérben (hipogammaglobulinémia), ami nagyobb valószínűséggel vezethet fertőzések kialakulásához;
- a fehérvérsejtek egy fajtájának alacsony száma (neutropénia);
- fertőzés, amelybe beletartozhat a láz, hidegrázás, reszketés, köhögés, légszomj, gyors légzés és szapora pulzus.

#### **Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

- az idegrendszerére gyakorolt hatások. Ezek némelyike egy immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindrómának (ICANS) nevezett, súlyos immunreakció jele lehet. A tünetek lehetnek:
  - zavartság;
  - csökkent éberség;
  - az íráskészség romlása.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha a fent felsorolt, súlyos mellékhatások bármelyikét észleli.

### **Egyéb mellékhatások**

A további mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra. Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike jelentkezik Önnél.

#### **Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):**

- a tüdő fertőzése (tüdőgyulladás);
- COVID-19 fertőzés, amit egy koronavírusnak nevezett vírus (SARS-CoV-2) okoz;

- orr-, orrmelléküreg- és homloküreg- vagy torokfertőzés (felső légúti fertőzés);
- a vörösvértestek alacsony száma (vérszegénység);
- alacsony vérlemezkeszám (a véralvadást segítő sejtek, trombocitopénia);
- a fehérvérsejtek alacsony száma (leukopénia);
- a fehérvérsejtek egy fajtájának alacsony száma (limfopénia);
- a foszfát, a magnézium vagy a kálium alacsony szintje a vérben (hipofoszfatémia, hipomagnezémia vagy hipokalémia);
- emelkedett kalciumszint (hiperkalcémia);
- emelkedett alkalikus foszfatázszint a vérben;
- csökkent étvágy;
- hányinger, hasmenés, székrekedés, hányás;
- fejfájás;
- idegkárosodás, ami bizsergést, zsibbadást, fájdalmat vagy fájdalomérzés kiesését okozhatja;
- magas vérnyomás (hipertónia);
- vérzés, ami súlyos lehet (hemorrágia);
- köhögés;
- légszomj (diszpnoé);
- láz;
- kifejezett fáradtság;
- fájdalom vagy izomfájdalom;
- a kezek, a bokák vagy a lábak feldagadása (ödéma);
- az injekció beadási helyén vagy ahhoz közel jelentkező bőrreakciók, köztük a bőr kivörösödése, viszketés, duzzanat, fájdalom, véraláfutás, bőrkiütés, vérzés.

#### **Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

- az egész szervezetet érintő, súlyos fertőzés (vérmérgezés);
- bőrfertőzés, ami bőrvörösséget okoz (cellulítisz);
- a fehérvérsejtek egy típusának csökkent száma, lázzal együtt (lázás neutropénia);
- a vérben található fehérvérjék egy típusának, a fibrinogénnek az alacsony szintje, ami megnehezíti a véralvadást;
- az agyműködés megváltozása (enkefalopátia);
- alacsony kalcium- vagy nátriumszint a vérben (hipokalcémia vagy hiponatrémia);
- magas káliumszint a vérben (hiperkalcémia);
- alacsony albuminszint a vérben (hipalbuminémia);
- alacsony oxigénszint a vérben (hipoxia);
- emelkedett gamma-glutamil-transzferázszint a vérben;
- emelkedett transzamináz nevű májenzimszint a vérben;
- emelkedett kreatininszint a vérben;
- emelkedett amidázszint a vérben (hiperamilázémia);
- emelkedett lipázszint a vérben;
- a vérvizsgálatok azt mutathatják, hogy hosszabb ideig tart a véralvadás (megnövekedett INR-érték és a PTT megnyúlása).

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a TECVAYLI-t tárolni?**

A TECVAYLI-t a kórházban vagy a rendelőben a kezelőorvosa fogja tárolni.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A gondozását végző egészségügyi szakember fogja megsemmisíteni azt a gyógyszert, amit már nem adnak be Önnek. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a TECVAYLI?**

- A készítmény hatóanyaga a teklisztamab. A TECVAYLI két, különböző hatóanyagtartalmú készítményként kerül forgalomba:
  - 10 mg/ml–30 mg teklisztamabot tartalmaz 3 ml-es injekciós üvegenként;
  - 90 mg/ml–153 mg teklisztamabot tartalmaz 1,7 ml-es injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: EDTA-dinátriumsó-dihidrát, tömény ecetsav, poliszorbát 20, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz (lásd 2. pont, „A TECVAYLI nátriumot tartalmaz”).

### **Milyen a TECVAYLI külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A TECVAYLI egy oldatos injekció (injekció), és színtelen vagy halványsárga folyadék.

A TECVAYLI 1 darab üveg injekciós üveget tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

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

**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: +353 1 800 709 122  
medinfo@its.jnj.com

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

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

**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

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

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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

---

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A TECVAYLI 10 mg/ml és a TECVAYLI 90 mg/ml készítmények potenciális adagolási hibáinak minimalizálása érdekében nagyon fontos, hogy az ebben a pontban adott, az előkészítésre és a beadásra vonatkozó utasításokat szigorúan betartsák.

A TECVAYLI-t kizárólag subcutan injekcióban szabad beadni. Ne adja be a TECVAYLI-t intravénásan.

A TECVAYLI-t egészségügyi szakembernek kell beadnia olyan környezetben, ahol megfelelően képzett egészségügyi személyzet és megfelelő felszerelés áll rendelkezésre a súlyos reakciók, például a citokinfel szabadulási szindróma kezelésére.

A TECVAYLI 10 mg/ml és a TECVAYLI 90 mg/ml injekciós üvegek csak egyszeri alkalommal használhatók fel.

A fenntartó dózis elérése érdekében a különböző hatáserősségű TECVAYLI injekciókat nem szabad kombinálni.

A TECVAYLI előkészítése és beadása során aszeptikus technikát kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

*A TECVAYLI előkészítése*

- A rendelt dózist minden egyes TECVAYLI injekció esetén ellenőrizni kell! A hibák minimalizálása érdekében, a TECVAYLI injekció előkészítéséhez használja az alábbi táblázatokat.

- A 1. felépítő dózishoz a beteg aktuális testtömegén alapuló összdózis, az injekció térfogata és a szükséges injekciós üvegek számának meghatározásához a 10 mg/ml-es TECVAYLI készítmény esetén használja az 1. táblázatot.

**1. táblázat: A TECVAYLI injekció térfogata (10 mg/ml) a 1. felépítő dózis esetén (0,06 mg/ttkg)**

	Testtömeg (kg)	Összdózis (mg)	Az injekció térfogata (ml)	Az injekciós üvegek száma (1 injekciós üveg = 3 ml)
<b>1. felépítő dózis (0,06 mg/ttkg)</b>	35–39	2,2	0,22	1
	40–44	2,5	0,25	1
	45–49	2,8	0,28	1
	50–59	3,3	0,33	1
	60–69	3,9	0,39	1
	70–79	4,5	0,45	1
	80–89	5,1	0,51	1
	90–99	5,7	0,57	1
	100–109	6,3	0,63	1
	110–119	6,9	0,69	1
	120–129	7,5	0,75	1
	130–139	8,1	0,81	1
	140–149	8,7	0,87	1
	150–160	9,3	0,93	1

- A 2. felépítő dózishoz a beteg aktuális testtömegén alapuló összdózis, az injekció térfogata és a szükséges injekciós üvegek számának meghatározásához a 10 mg/ml-es TECVAYLI készítmény esetén használja a 2. táblázatot.

**2. táblázat: A TECVAYLI injekció térfogata (10 mg/ml) a 2. felépítő dózis esetén (0,3 mg/ttkg)**

	Testtömeg (kg)	Összdózis (mg)	Az injekció térfogata (ml)	Az injekciós üvegek száma (1 injekciós üveg = 3 ml)
<b>2. felépítő dózis (0,3 mg/ttkg)</b>	35–39	11	1,1	1
	40–44	13	1,3	1
	45–49	14	1,4	1
	50–59	16	1,6	1
	60–69	19	1,9	1
	70–79	22	2,2	1
	80–89	25	2,5	1
	90–99	28	2,8	1
	100–109	31	3,1	2
	110–119	34	3,4	2
	120–129	37	3,7	2
	130–139	40	4,0	2
	140–149	43	4,3	2
	150–160	47	4,7	2

- A fenntartó dózishoz a beteg aktuális testtömegén alapuló összdózis, az injekció térfogata és a szükséges injekciós üvegek számának meghatározásához a 90 mg/ml-es TECVAYLI készítmény esetén használja a 3. táblázatot.

**3. táblázat: A TECVAYLI injekció térfogata (90 mg/ml) a fenntartó dózis esetén (1,5 mg/ttkg)**

	Testtömeg (kg)	Összdózis (mg)	Az injekció térfogata (ml)	Az injekciós üvegek száma (1 injekciós üveg = 1,7 ml)
<b>Fenntartó dózis (1,5 mg/ttkg)</b>	35–39	56	0,62	1
	40–44	63	0,70	1
	45–49	70	0,78	1
	50–59	82	0,91	1
	60–69	99	1,1	1
	70–79	108	1,2	1
	80–89	126	1,4	1
	90–99	144	1,6	1
	100–109	153	1,7	1
	110–119	171	1,9	2
	120–129	189	2,1	2
	130–139	198	2,2	2
	140–149	216	2,4	2
	150–160	234	2,6	2

- Vegye ki a megfelelő hatáserősségű TECVAYLI injekciós üveget a hűtőszekrényből (2 °C–8 °C), és hagyja a környezet hőmérsékletére melegedni (15 °C–30 °C), szükség szerint legalább 15 percig. Ne melegítse a TECVAYLI-t semmilyen más módon.
- Amint elérte a környezet hőmérsékletét, az összekeveréshez megközelítőleg 10 másodpercig óvatosan forgassa körbe-körbe az injekciós üveget. Ne rázza össze!
- Egy felszívótű segítségével szívja fel a szükséges térfogatú TECVAYLI injekciót az injekciós üveg(ek)ből egy megfelelő méretű fecskendőbe.
  - Egyetlen injekció térfogata sem haladhatja meg a 2,0 ml-t. A 2,0 ml-nél több oldatot igénylő dózisokat egyenlően ossza szét több fecskendőbe.
- A TECVAYLI kompatibilis rozsdamentes acél injekciós tűkkel, polipropilén és polikarbonát fecskendőkkel.
- A felszívótűt cserélje le egy megfelelő méretű injekciós tűre.
- A TECVAYLI-t a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, vagy nem színeződött-e el. Ne alkalmazza, ha az oldat elszíneződött, zavaros, vagy ha idegen részecskéket tartalmaz.
  - A TECVAYLI oldatos injekció színtelen vagy halványsárga.

#### *A TECVAYLI beadása*

- Fecskendezze be a szükséges térfogatú TECVAYLI-t a hasfal subcutan szöveteibe (preferált injekció beadási hely). A TECVAYLI más terület (pl. comb) subcutan szöveteibe is befecskendezhető. Ha több injekció beadása szükséges, akkor a TECVAYLI injekciókat legalább 2 cm-re kell beadni egymástól.
- Ne fecskendezze be tetoválásokba, hegekbe vagy olyan területekbe, ahol a bőr vörös, véraláfutásos, érzékeny, tömött vagy nem ép.

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.