

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

TALVEY 2 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
TALVEY 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

TALVEY 2 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunnett wiehed ta' 1.5 mL fih 3 mg ta' talquetamab (2 mg/mL).

TALVEY 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunnett wiehed ta' 1 mL fih 40 mg ta' talquetamab (40 mg/mL).

Talquetamab huwa antikorp bijospeċifiku immunoglobulina g4-proline, alanine, alanine (IgG4-PAA) umanizzat dirett kontra l-membri D tal-grupp 5 tal-familja C ta' ricetturi mgħaqqda mal-proteina G (GPCR5D, G protein-coupled receptor family C group 5 member D) u r-ricetturi CD3, prodotti fiċ-ċelluli tal-ovarju tal-hemster Ċiniż b'teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hija minn bla kulur għal-isfar ċar, b'pH ta' 5.2 u osmolalità ta' 287-290 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

TALVEY huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rkadiet jew rezistenti, li rċevew tal-inqas 3 terapiji minn qabel, li jinkludu agent immunomodulatorju, inibitur ta' proteasome, u antikorp kontra CD38 u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'TALVEY għandu jinbada u jkun taħt superviżjoni minn tobbja b'esperjenza fit-trattament ta' majeloma multipla.

TALVEY għandu jiġi mogħti minn professjonist tal-kura tas-saħħa b'impjegati mediċi mharrġa b'mod xieraq u tagħmir mediku xieraq biex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet severi, li jinkludu sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokina (CRS, cytokine release syndrome) u tossiċità newroloġika, li tinkludi sindrome ta' newrotossiċità assoċjata ma' ċellula effettur immuni (ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome).

Požoloġija

Prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament għandhom jiġu mogħtija qabel kull doża ta' TALVEY waqt il-faži fejn id-doża tiżdied (ara hawn taħt).

TALVEY għandu jingħata taħt il-ġilda bi skeda ta' dożaġġ ta' kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont Tabella 1. Il-pazjenti li jirċievu talquetamab skont l-iskeda ta' dożaġġ ta' kull ġimgħa ta' 0.4 mg/kg u kisbu rispons kliniku xieraq li huwa kkonfermat f'żewġ valutazzjonijiet tal-marda konsekuttivi jistgħu jiġu kkunsidrati li jaqilbu għall-iskeda ta' dożaġġ ta' kull ġimagħtejn ta' 0.8 mg/kg.

Tabella 1: Doża rakkomandata ta' TALVEY

Skeda ta' dożaġġ	Faži	Jum	Doża ^a ta' TALVEY
Skeda ta' dożaġġ ta' kull ġimgħa	Faži fejn id-doża tiżdied	Jum 1	0.01 mg/kg
		Jum 3 ^b	0.06 mg/kg
		Jum 5 ^b	0.4 mg/kg
	Faži ta' trattament	Darba fil-ġimgħa wara dak-iż-żmien ^c	0.4 mg/kg
Skeda ta' dożaġġ ta' kull ġimagħtejn	Faži fejn id-doża tiżdied	Jum 1	0.01 mg/kg
		Jum 3 ^b	0.06 mg/kg
		Jum 5 ^b	0.4 mg/kg
		Jum 7 ^b	0.8 mg/kg
	Faži ta' trattament	Darba kull ġimagħtejn wara dak-iż-żmien ^c	0.8 mg/kg

^a Fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali u mogħti taħt il-ġilda.

^b Id-doża tista' tingħata bejn 2 sa 4 ijiem wara d-doża ta' qabel u tista' tingħata sa 7 ijiem wara d-doża preċedenti biex tagħti ċans għal riżoluzzjoni tar-reazzjonijiet avversi.

^c Żomm minimu ta' 6 ijiem bejn id-doži ta' kull ġimgħa u minimu ta' 12-il jum bejn doži ta' kull ġimagħtejn.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jibqgħu fil-viċinanza ta' faċilità tal-kura tas-saħħa u jiġu mmonitorjati għal 48 siegħa wara l-ghoti tad-doži kollha fil-faži fejn id-doża tiżdied ta' TALVEY għal sinjali u sintomi ta' CRS u ICANS (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament

Il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati b'TALVEY sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Qabel it-trattament

Il-prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament li ġejjin iridu jiġu mogħtija minn siegħa sa 3 sigħat qabel kull doża ta' TALVEY matul il-faži fejn id-doża tiżdied biex jitnaqqas ir-riskju ta' CRS (ara sezzjoni 4.4).

- Kortikosteroidje (dexamethasone 16 mg jew ekwivalenti orali jew ġol-vini)
- Mediċina kontra l-histamina (diphenhydramine 50 mg jew ekwivalenti orali jew ġol-vini)
- Mediċini kontra d-deni (paracetamol 650 mg sa 1 000 mg jew ekwivalenti orali jew ġol-vini)

Il-prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament għandhom jingħataw qabel doži sussegwenti għal pazjenti li jirrepetu doži fi hdan il-faži fejn id-doża tiżdied ta' TALVEY minhabba dewmien biex tittiehed id-doża (ara Tabella 2) jew għal pazjenti li esperjenzaw CRS (ara Tabella 3).

Prevenzjoni tal-infezzjoni

Qabel jinbada t-trattament b'TALVEY, għandha tiġi kkunsidrata profilassi għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet, skont linji gwida istituzzjonali lokali.

Dewmien biex tittiehed id-doża

Jekk doża ta' TALVEY tiġi mdewma, it-terapija għandha terġa' tinbeda fuq bażi tar-rakkomandazzjonijiet f'Tabella 2, u d-dożaġġ ta' kull ġimgħa jew kull ġimgħatejn għandhom jitkomplew skont dan (ara Pożoloġija hawn fuq). Prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament għandhom jingħataw qabel jerġa' jinbeda TALVEY, u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati skont dan (ara sezzjoni 4.2).

Tabella 2: Rakkomandazzjonijiet biex jerġa' jinbeda TALVEY wara dewmien biex tittiehed doża

Skeda tad-dożaġġ	L-ahhar doża mogħtija	Żmien mill-ahhar doża mogħtija	Rakkomandazzjoni* għal TALVEY
Skeda ta' dożaġġ ta' kull ġimgħa	0.01 mg/kg	Iktar minn 7 ijiem	Erga' ibda b'0.01 mg/kg
	0.06 mg/kg	8 sa 28 jum	Irrepeti 0.06 mg/kg
		Iktar minn 28 days	Erga' ibda b'0.01 mg/kg
	0.4 mg/kg	8 sa 35 jum	Irrepeti 0.4 mg/kg
		36 sa 56 jum	Erga' ibda b'0.06 mg/kg
		Iktar minn 56 jum	Erga' ibda b'0.01 mg/kg
Skeda ta' dożaġġ ta' kull ġimgħatejn	0.01 mg/kg	Iktar minn 7 ijiem	Erga' ibda b'0.01 mg/kg
	0.06 mg/kg	8 sa 28 jum	Irrepeti 0.06 mg/kg
		Iktar minn 28 jum	Erga' ibda b'0.01 mg/kg
	0.4 mg/kg	8 sa 35 jum	Irrepeti 0.4 mg/kg
		36 sa 56 jum	Erga' ibda b'0.06 mg/kg
		Iktar minn 56 jum	Erga' ibda b'0.01 mg/kg
	0.8 mg/kg	14 sa 35 jum	Irrepeti 0.8 mg/kg
		36 sa 56 jum	Erga' ibda b'0.4 mg/kg
		Iktar minn 56 jum	Erga' ibda b'0.01 mg/kg

* Agħti prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament qabel terġa' tibda TALVEY. Wara li terġa' tibda TALVEY, kompli d-dożaġġ ta' kull ġimgħa jew kull ġimgħatejn kif xieraq (ara sezzjoni 4.2).

Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi

Dewmien biex tittiehed doża jista' jkun meħtieġ biex jiġu mmaniġġjati tossicitajiet relatati ma' TALVEY (ara sezzjoni 4.4). Ara Tabella 2 għal rakkomandazzjonijiet biex terġa' tibda TALVEY wara dewmien biex tittiehed doża.

Ara Tabelli 3 u 4 għal azzjonijiet rakkomandati għall-imaniġġjar ta' CRS u ICANS. Ara Tabella 6 għal modifiki fid-doża rakkomandati għal reazzjonijiet avversi oħra.

Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokina (CRS, Cytokine release syndrome)

CRS għandha tkun identifikata fuq bażi ta' preżentazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.4). Kawżi oħra ta' deni, ipossja, u pressjoni baxxa għandhom ikunu evalwati u ttrattati. Jekk CRS tkun suspettata, TALVEY għandu jitwaqqaf sakemm CRS tiġi riżolta u għandha tiġi mmaniġġjata skont ir-rakkomandazzjonijiet f'Tabella 3. Terapija ta' support għal CRS għandha tingħata, li tista' tinkludi kura intensiva għal CRS severa jew ta' periklu għall-ħajja. Ittestjar fil-laboratorju għandu jiġi kkunsidrat biex jimmonitorja għal koagulazzjoni intravaskulari disseminata (DIC, disseminated intravascular coagulation), parametri ematoloġiċi, kif ukoll il-funzjoni pulmonari, kardijaka, renali u epatika.

Tabella 3: Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta' CRS

Grad ^a ta' CRS	Azzjonijiet ta' TALVEY	Tocilizumab ^b	Kortikosteroidi ^c
Grad 1 Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$	Waqqaf TALVEY sakemm CRS tirriżolva. Agħti l-prodott mediċinali ta' qabel it-trattament qabel id-doża li jmiss ta' TALVEY.	Jista' jiġi kkunsidrat.	Mhux applikabbli

<p>Grad 2</p> <p>Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$ b'wiehed mit-tnejn li ġejjin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pressjoni baxxa li tirrispondi għal fluwidi u li ma teħtiegħ vasopressuri, jew • Htieġa ta' ossiġnu b'kannula^c nażali bi fluss baxx jew blow-by. 	<p>Waqqaf TALVEY sakemm CRS tirriżolva.</p> <p>Agħti l-prodott mediċinali ta' qabel it-trattament qabel id-doża li jmiss ta' TALVEY.</p> <p>Immonitorja l-pazjent għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta' TALVEY. Agħti istruzzjonijiet lill-pazjenti biex jibqgħu fil-vicinanza ta' facilità tal-kura tas-saħħa waqt il-monitoraġġ.</p>	<p>Agħti tocilizumab^c 8 mg/kg ġol-vini fuq siegħa (ma taqbisx 800 mg).</p> <p>Irrepeti tocilizumab kull 8 sigħat kif meħtieġ, jekk ma jkunx hemm rispons għal fluwidi ġol-vini jew għal zieda fl-ossiġnu supplimentali.</p> <p>Illimita għal massimu ta' 3 dozi f'perjodu ta' 24 siegħa; total massimu ta' 4 dozi.</p>	<p>Jekk ma jkunx hemm titjib fi żmien 24 siegħa minn meta tibda tocilizumab, agħti methylprednisolone 1 mg/kg ġol-vini darbtejn kuljum, jew dexamethasone 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat.</p> <p>Kompli l-użu tal-kortikosteroidje sakemm l-avveniment ikun ta' Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment fuq 3 ijiem.</p>
<p>Grad 3</p> <p>Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$ b'waħda mit-tnejn li ġejjin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pressjoni baxxa li teħtieġ vasopressur wiehed, bi vasopressin jew minghajru, jew • Htieġa ta' ossiġnu b'kannula^c nażali bi fluss għoli, maskra tal-wiċċ, maskra non-rebreather, jew maskra Venturi 	<p><u>Dewmien < 48 siegħa</u></p> <p>Skont Grad 2.</p> <p><u>Rikorrenti jew Dewmien > 48 siegħa</u></p> <p>Waqqaf TALVEY b'mod permanenti.</p>	<p>Agħti tocilizumab 8 mg/kg ġol-vini fuq siegħa (ma taqbisx 800 mg).</p> <p>Irrepeti tocilizumab kull 8 sigħat kif meħtieġ, jekk ma jkunx hemm rispons għal fluwidi ġol-vini jew għal zieda fl-ossiġnu supplimentali.</p> <p>Illimita għal massimu ta' 3 dozi f'perjodu ta' 24 siegħa; total massimu ta' 4 dozi.</p>	<p>Jekk ma jkunx hemm titjib, agħti methylprednisolone 1 mg/kg ġol-vini darbtejn kuljum, jew dexamethasone (eż, 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat).</p> <p>Kompli l-użu tal-kortikosteroidje sakemm l-avveniment ikun ta' Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment fuq 3 ijiem.</p>
<p>Grad 4</p> <p>Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$ b'waħda mit-tnejn li ġejjin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pressjoni baxxa li teħtieġ vasopressuri multipli (vasopressin eskluż), jew • Htieġa ta' ossiġnu ta' pressjoni pożittiva (eż, pressjoni tal-passaġġ tan-nifs kontinwa [CPAP, continuous positive airway pressure], pressjoni tal-passaġġ tan-nifs pożittiva fuq żewġ livelli [BiPAP, bilevel positive airway pressure], intubazzjoni, u ventilazzjoni mekkanika) 	<p>Waqqaf TALVEY b'mod permanenti.</p>	<p>Agħti tocilizumab 8 mg/kg ġol-vini fuq siegħa (ma taqbisx 800 mg).</p> <p>Irrepeti tocilizumab kull 8 sigħat kif meħtieġ, jekk ma jkunx hemm rispons għal fluwidi ġol-vini jew għal zieda fl-ossiġnu supplimentali.</p> <p>Illimita għal massimu ta' 3 dozi f'perjodu ta' 24 siegħa; total massimu ta' 4 dozi.</p>	<p>Bhal haw fuq jew agħti methylprednisolone 1 000 mg ġol-vini kuljum għal 3 ijiem, skont id-diskrezzjoni tat-tabib.</p> <p>Jekk ma jkunx hemm titjib jew jekk il-kundizzjoni tmur għall-agħar, ikkunsidra immunosuppressanti alternattivi.^c</p>

- ^a Fuq bażi ta' klassifika ASTCT grading għal CRS (Lee *et al* 2019).
^b Irefere għall-informazzjoni tal-preskrizzjoni ta' tocilizumab għad-dettalji.
^c Itratta CRS li ma jagħtix rispons skont linji gwida istituzzjonali.
^d Attribwita lil CRS. Id-deni jista' ma jkunx preżenti dejjem fl-istess hin ma' pressjoni baxxa jew ipoksja għax jista' jkun mgħotti b'interventi bħal mediċini kontra d-deni jew terapija kontra ċ-ċitokini (eż tocilizumab jew kortikosteroidi).
^e Kannula nażali bi fluss baxx hija ≤ 6 L/min, u kannula nażali bi fluss għoli hija > 6 L/min.

Tossiċità newroloġika, li tinkludi ICANS

Mal-ewwel sinjal ta' tossiċità newroloġika, li tinkludi ICANS, TALVEY għandu jitwaqqaf u evalwazzjoni tan-newroloġija għandha tiġi kkunsidrata. Kawżi oħra ta' sintomi newroloġiċi għandhom jiġu esklużi. Terapija ta' support għandha tingħata, li tista' tinkludi kura intensiva, għal ICANS severa jew ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.4). Rakkomandazzjonijiet tal-immaniġġjar għal ICANS huma murija fil-qosor f'Tabella 4.

Tabella 4: Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta' ICANS

Grad^{a, b} ta' ICANS	CRS fl-istess hin	L-ebda CRS fl-istess hin
Grad 1 Punteġġ 7-9 ta' ICE ^c jew livell imnaqqas ta' koxjenza ^d : iquim b'mod spontanju.	Immaniġġjar ta' CRS skont Tabella 3.	Immonitorja għal sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni u evalwazzjoni newroloġika, skont id-diskrezzjoni tat-tabib.
	Waqqaf TALVEY sakemm ICANS tkun riżolta. Ikkunsidra mediċini mhux sedattivi, kontra l-aċċessjonijiet (eż levetiracetam) għal profilassi mill-aċċessjonijiet.	
Grad 2 Punteġġ 3-6 ta' ICE ^c jew livell imnaqqas ta' koxjenza ^d : iquim għall-vuċi.	Aġħti tocilizumab skont Tabella 3 għall-imaniġġjar ta' CRS. Jekk ma jkunx hemm titjib wara li tibda tocilizumab, aġħti dexamethasone ^e 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat jekk ma tkunx diġà qed tieħu kortikosteroidi oħra. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm ikun hemm riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.	Aġħti dexamethasone ^e 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm ikun hemm riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.
	Waqqaf TALVEY sakemm ICANS tkun riżolta. Ikkunsidra mediċini mhux sedattivi, kontra l-aċċessjonijiet (eż levetiracetam) għal profilassi mill-aċċessjonijiet. Ikkunsidra konsultazzjoni newroloġika u speċjalisti oħra għal iktar evalwazzjoni, kif meħtieġ. Immonitorja l-pazjent għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta' TALVEY. Aġħti istruzzjonijiet lill-pazjenti biex jibqgħu fil-vicinanza ta' faċilità tal-kura tas-saħħa waqt il-monitoraġġ.	
Grad 3 Punteġġ 0-2 ta' ICE ^c (Jekk il-punteġġ ta' ICE ikun 0, iżda l-pazjent jista' jitqajjem (eż imqajjem b'afasja globali) u jkun jista' jsir assessjar)	Aġħti tocilizumab skont Tabella 3 għall-imaniġġjar ta' CRS. Aġħti dexamethasone ^e 10 mg ġol-vini mal-ewwel doża ta' u rrepeti d-doża kull 6 sigħat. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm ikun hemm riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.	Aġħti dexamethasone ^e 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm ikun hemm riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.

<p>jew livell imnaqqas ta' koxjenza^d: iquim biss għal stimolu tattili,</p> <p>jew aċċessjonijiet^d, b'waħda mit-tnejn li ġejjin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kwalunkwe aċċessjoni klinika, fokali jew generalizzata, li tirriżolva b'mod rapidu, jew • aċċessjonijiet mhux konvulsivi fuq elektroenċefalogramma (EEG, electroencephalogram) li jirriżolvu b'intervent, <p>jew pressjoni mtellgħa ġol-kranju: edima fokali/lokali oedema fuq immagni tas-sistema nervuza^d.</p>	<p>Ikkunsidra mediċini mhux sedattivi, kontra l-aċċessjonijiet (eż levetiracetam) għal profilassi mill-aċċessjonijiet. Ikkunsidra konsultazzjoni newroloġika u speċjalisti oħra għal iktar evalwazzjoni, kif meħtieġ.</p> <p><u>L-Ewwel Okkorrenza:</u> Waqf TALVEY sakemm ICANS tkun riżolta.</p> <p>Immonitorja l-pazjent għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta' TALVEY. Agħti istruzzjonijiet lill-pazjenti biex jibqgħu fil-vicinanza ta' faċilità tal-kura tas-saħħa waqt il-monitoraġġ.</p> <p><u>Rikorrenti:</u> Waqf TALVEY b'mod permanenti.</p>	
<p>Grade 4</p> <p>Punteġġ 0 ta' ICE^c (Il-pazjent ma jistax jitqajjem u ma jistax jagħmel assessjar ICE)</p> <p>jew livell imnaqqas ta' koxjenza^d b'waħda mit-tnejn li ġejjin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • il-pazjent ma jistax jitqajjem jew jeħtieġ stimoli tattili vigorużi u repetittivi biex jitqajjem, jew 	<p>Agħti tocilizumab skont Tabella 3 għall-imaniġġjar ta' CRS.</p> <p>Agħti dexamethasone^e 10 mg ġol-vini mal-ewwel doża ta' u rrepeti d-doża kull 6 sigħat. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm ikun hemm riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.</p> <p>B'mod alternattiv, ikkunsidra l-għoti ta' methylprednisolone 1 000 mg kuljum ġol-vini mal-ewwel doża ta' tocilizumab, u kompli methylprednisolone 1 000 mg kuljum ġol-vini għal jumejn jew iktar jiem.</p>	<p>Agħti dexamethasone^e 10 mg ġol-vini mal-ewwel doża ta' u rrepeti d-doża kull 6 sigħat. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm ikun hemm riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.</p> <p>B'mod alternattiv, ikkunsidra l-għoti ta' methylprednisolone 1 000 mg kuljum ġol-vini għal 3 ijiem; jekk ikun hemm titjib, imbagħad immaniġġja bħal hawn fuq.</p>

<ul style="list-style-type: none"> • stordament jew koma, jew aċċessjonijiet^d, b'waħda mit-tnejn li ġejjin: <ul style="list-style-type: none"> • aċċessjoni mtawla ta' periklu għall-ħajja (> 5 minuti), jew • aċċessjonijiet kliniċi jew elettrici repetittivi mingħajr ma jmorru lura għal-linja bażi bejniethom, jew sejbiet motorji^d: <ul style="list-style-type: none"> • dgħufija motorja fokali fil-fond bħal emipareżi jew parapaerżi, jew pressjoni ġol-kranju mtellgħa/edima ċerebrali^d, b'sinjali/sintomi bħal: <ul style="list-style-type: none"> • edima ċerebrali mxerrda meta ssir immaġni tas-sistema nervuża, jew • postura deċerebrata jew dekortikata, jew • paralizi tan-nerv kranjali VI, jew • papilledima, jew • Cushing's triad. 	<p>Waqqaf TALVEY b'mod permanenti.</p> <p>Ikkunsidra mediċini mhux sedattivi, kontra l-aċċessjonijiet (eż levetiracetam) għal profilassi mill-aċċessjonijiet. Ikkunsidra konsultazzjoni newroloġika u speċjalisti oħra għal iktar evalwazzjoni, kif meħtieġ.</p> <p>Fil-każ ta' pressjoni ġol-kranju mtellgħa/edima ċerebrali, irreferi għal-linji gwida istituzzjonali lokali għall-immaniġġjar.</p>
--	---

^a L-immaniġġjar huwa determinat bl-avveniment l-iktar sever, mhux attribwibbli għal kwalunkwe kawża oħra.

^b Klassifika ASTCT 2019 għal ICANS.

^c Jekk il-pazjent jista' jitqajjem u jista' jagħmel Assessjar ta' Enċefalopatija Assoċjata maċ-Ċellula Effettur Immuni (ICE, Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy), assessja: **Orjentazzjoni** (orjentat għal sena, xahar, belt, sptar = 4 points); **Jsemmi** (jsemmi 3 oġġetti, eż, jippona lejn arloġġ, pinna, buttuna = 3 points); **Jsegwi kmand** (eż, "urini 2 iswaba" jew "aġhlaq għajnejk u ohroġ ilsienek 'il barra" = punt 1); **Kitba** (abilità biex jikteb sentenza standard = punt 1; u **Attenzjoni** (għodd lura minn 100 b'għaxrie = punt 1). Jekk il-pazjent ma jistax jitqajjem u ma jistax iwettaq assessjar ICE (ICANS ta' Grad 4) = 0 punti.

^d Mhux attribwibbli għal kawża oħra.

^e Ir-referenzi għal għoti ta' dexamethasone huma dexamethasone jew ekwivalenti.

Tabella 5: Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta' tossiċità newroloġika (ICANS eskluż)

Reazzjoni Avversa	Severità ^a	Azzjonijiet
Tossiċità Newroloġika ^a (ICANS eskluż)	Grad 1	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm is-sintomi ta' tossiċità newroloġika ikunu riżolti jew jistabilizzaw.^b
	Grade2 Grad 3 (L-ewwel okkorrenza)	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm is-sintomi ta' tossiċità newroloġika jitjiebu għal Grad 1 jew inqas.^b • Ipprovi terapija ta' sapport.
	Grad 3 (Rikorrenti) Grad 4	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY b'mod permanenti. • Ipprovi terapija ta' sapport, li tista' tinkludi kura intensiva.

^a Fuq bażi tal-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni tal-Istitut tal-Kanċer Nazzjonali għar-Reazzjonijiet Avversi (NCI CTCAE, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), verżjoni 4.03.

^b Ara Tabella 2 għal rakkomandazzjonijiet dwar bidu mill-ġdid ta' TALVEY wara dewmien biex tittiehed doża.

Reazzjonijiet avversi oħra

Il-modifiki fid-doża rakkomandati għal reazzjonijiet avversi oħra huma pprovduti f' Tabella 6.

Tabella 6: Modifiki fid-doża rakkomandati għal reazzjonijiet avversi oħra

Reazzjoni avversa	Severità	Modifika fid-doża
Infezzjonijiet serji (ara sezzjoni 4.4)	Il-grad i kollha	<ul style="list-style-type: none"> • Tagħtix l-iskeda ta' doża li tiżdied ta' TALVEY f'pazjenti b'infezzjoni attiva. • Waqqaf TALVEY fil-fażi fejn id doża tiżdied sakemm l-infezzjoni tkun riżolta.
	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY waqt il-fażi ta' trattament sakemm ikun hemm titjib tal-infezzjoni għal Grad 2 jew aħjar.
Ċitopeniji (ara sezzjoni 4.4)	Għadd assolut ta' newtrofili inqas minn $0.5 \times 10^9/L$	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm l-għadd assolut ta' newtrofili ikun $0.5 \times 10^9/L$ jew ogħla.
	Newtopenija bid-deni	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm l-għadd assolut ta' newtrofili ikun $1.0 \times 10^9/L$ jew ogħla u d-deni ikun riżolt.
	Emoglobina inqas minn 8 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm l-emoglobina tkun 8 g/dL jew ogħla.
	Għadd tal-plejtlits inqas minn 25 000/ μL Għadd tal-plejtlits bejn 25 000/ μL u 50 000/ μL bi ħruġ ta' demm	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm l-għadd tal-plejtlits ikun 25 000/μL jew ogħla u ma jkun hemm l-ebda evidenza ta' ħruġ ta' demm.
Tossicità orali, li tinkludi telf ta' piż (ara sezzjoni 4.4)	Tossicità li ma tirrispondix għal kura ta' sapport	<p>Waqqaf TALVEY sakemm ikun hemm stabilizzazzjoni jew titjib, u kkunsidra li terġa' tibda fuq skeda modifikata kif ġej:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jekk id-doża kurrenti ikun 0.4 mg/kg kull ġimgħa, ibdel għal 0.4 mg/kg kull ġimgħtejn • Jekk id-doża kurrenti ikun 0.8 mg/kg kull ġimgħtejn, ibdel għal 0.8 mg/kg kull erba' ġimgħat
Reazzjonijiet tal-ġilda, li jinkludu disturbi tad-dwiefer (ara sezzjoni 4.4)	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm ir-reazzjoni avversa titjib għal Grad 1 jew linja bażi.
Reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi oħra ^a (ara sezzjoni 4.8)	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf TALVEY sakemm ir-reazzjoni avversa titjib għal Grad 1 jew linja bażi.

^a Fuq bażi tal-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni tal-Istitut tal-Kanċer Nazzjonali għal Avvenimenti Avversi (NCI-CTCAE, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), Verżjoni 4.03.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' TALVEY fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' majeloma multipla.

Anzjani (65 sena ta' età u akbar)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (ara sezzjoni 5.2). Hemm *data* limitata jew m'hemmx *data* f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever.

Metodu ta' kif għandu jingħata

TALVEY huwa għall-użu taħt il-ġilda.

Il-volum meħtieġ ta' TALVEY għandu jiġi injettat fit-tessut ta' taħt il-ġilda taż-żaqq (post tal-injezzjoni preferut). Alternattivament, TALVEY jista' jiġi injettat fit-tessut ta' taħt il-ġilda f' postijiet oħra (eż, koxxa). Jekk injezzjonijiet multipli huma meħtieġa, l-injezzjonijiet ta' TALVEY għandhom ikunu tal-inqas 2 cm 'il bogħod minn xulxin.

TALVEY ma jistax jiġi injettat gewwa tattoos jew ċikatriċi jew partijiet fejn il-ġilda tkun ħamra, imbenġla, sensittiva, iebes jew mhux intatta.

Għal istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar tal-prodott mediċinali qabel l-ghoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokina (CRS, cytokine release syndrome)

CRS, inkluż reazzjonijiet ta' periklu għall-ħajja jew fatali, jistgħu jseħħu f'pazjenti li qed jirċievu TALVEY (ara sezzjoni 4.8). Sinjali u sintomi kliniċi ta' CRS jistgħu jinkludu iżda mhux limitati għal deni, pressjoni baxxa, sirdat, ipoksja, uġiġħ ta' ras, takikardija u transaminażi mtellgħa. Komplikazzjonijiet ta' CRS potenzjalment ta' periklu għall-ħajja jistgħu jinkludu disfunzjoni kardijaka, sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta, tossiċità newroloġika, impediment tal-kliewi u/jew tal-fwied, u koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC, disseminated intravascular coagulation).

It-terapija TALVEY għandha tinbeda b'fażi fejn id-doża tizdied u prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament (kortikosteroidi, mediċini kontra l-ħistamina, u mediċini kontra d-den) għandhom jingħataw qabel kull doża ta' TALVEY matul il-fażi fejn id-doża tizdied biex inaqqsu r-riskju ta' CRS. Wara l-ghoti, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati kif hemm bżonn. F'pazjenti li jisperjenzaw CRS wara d-doża preċedenti tagħhom, prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament għandhom jingħataw qabel id-doża li jmiss ta' TALVEY (ara sezzjoni 4.2).

Individwi li esperjenzaw CRS ta' Grad 3 jew oġhla b'terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T preċedenti kienu esklużi mill-istudji kliniċi. Ma jistax jiġi eskluż li CRS severa minn qabel b'terapija taċ-ċellula T b'riċettur tal-antiġen kimeriku (CAR, chimeric antigen receptor) jew oħrajn li jinvolvu ċ-ċellula T jista' jkollu impatt fuq is-sigurtà ta' TALVEY. Il-benefiċċji potenzjali tat-trattament għandhom jintiżnu b'attenzjoni kontra r-riskju ta' avvenimenti newroloġiċi, u kawtela miżjuda għandha tiġi eżerċitata meta wieħed jagħti TALVEY lil dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika jekk isehħu sinjali jew sintomi ta' CRS. Mal-ewwel sinjal ta' CRS, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati immedjatament għal dħul l-isptar u trattament b'kura ta' support, tocilizumab u/jew kortikosteroidi, għandhom jinbdew fuq bażi tas-severità. Waqt CRS għandu jiġi evitat l-użu ta' fatturi ta' tkabbir majelojdi, b'mod partikulari fattur ta' stimulu tal-kolonja ta makrofagi granuloċiti (GM-CSF, granulocyte macrophage-colony stimulating factor). TALVEY għandu jitwaqqaf sakem CRS tkun riżolta (ara sezzjoni 4.2).

Tossiċità newroloġika, li tinkludi ICANS

Tossiċitajiet newroloġiċi serji jew ta' periklu għall-ħajja, li jinkludu ICANS seħħu wara trattament b'TALVEY (ara sezzjoni 4.8).

ICANS, inkluż reazzjonijiet fatali, seħħet wara trattament b'TALVEY. Il-bidu ta' ICANS jista' jkun fl-istess hin ta' CRS, wara riżoluzzjoni ta' CRS, jew fl-assenza ta' CRS. Sinjali u sintomi kliniċi ta' ICANS jistgħu jinkludu iżda mhux limitati għal stat konfużjonali, livell imnaqqas ta' kuxjenza, diżorjentament, nagħas, letarġija, u bradifrenja.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossiċitajiet newroloġiċi u ttrattati minnufih. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika jekk sinjali jew sintomi ta' tossiċitajiet newroloġiċi li jinkludu ICANS isehħu. Mal-ewwel sinjal ta' tossiċitajiet newroloġiċi li jinkludu ICANS, il-pazjent għandu jiġi evalwat immedjatament u kura ta' support għandha tingħata fuq bażi tas-severità. Il-pazjenti li jesperjenzaw ICANS ta' Grad 2 jew oghla għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jibqgħu fil-viċinanza ta' faċilità ta' kura tas-saħħa u jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta' TALVEY.

Għal ICANS u tossiċitajiet newroloġiċi oħra, TALVEY għandu jitwaqqaf jew jitwaqqaf b'mod permanenti fuq bażi tas-severità u rakkomandazzjonijiet tal-imaniġġjar għandhom jiġu segwiti kif indikat f'Tabella 4 (ara sezzjoni 4.2).

M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' talquetamab f'pazjenti b'involverment ta' CNS ta' majeloma jew patoloġiji oħra ta' CNS klinikament televanti bhala riżultat tal-esklużjoni tagħhom mill-istudju minhabba riskju potenzjali ta' ICANS.

Minhabba l-potenzjal għal ICANS, il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jevitaw li jsuqu jew ihaddmu maġni matul il-fażi fejn id-doża tiżdied u għal 48 siegħa wara l-kompletar tal-fażi fejn id-doża tiżdied, u fl-avveniment ta' bidu ġdid ta' kwalunkwe sintomi newroloġiċi, sakemm is-sintomi ikunu riżolti (ara sezzjoni 4.7).

Immaniġġjar ta' tossiċitajiet newroloġiċi

Mal-ewwel sinjal ta' tossiċità newroloġika, inkluż ICANS, għandha tiġi kkunsidrata evalwazzjoni newroloġika. Kawżi oħra ta' sintomi newroloġiċi għandhom jiġu esklużi. TALVEY għandu jitwaqqaf sakemm reazzjoni avversa tkun riżolta (ara Tabella 4). Kura intensiva u terapija ta' support għandhom ikunu pprovduti għal tossiċitajiet newroloġiċi severi jew ta' periklu għall-ħajja.

Tossiċità orali

Tossiċitajiet orali, inkluż disgewżja, ħalq xott, disfaġġa, u stomatite seħħu b'mod komuni ħafna wara trattament b'TALVEY (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossiċità orali. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika jekk isehħu sinjali u sintomi ta' tossiċità orali, u kura ta' support għandha tingħata. Kura ta' support tista' tinkludi aġenti li jstimulaw is-saliva, likwidu għat-tlaħliħ tal-ħalq tal-isterojde, jew konsultazzjoni ma' nutrizzjonista. TALVEY għandu jitwaqqaf jew għandu jiġi kkunsidrat dożaġġ inqas frekwenti (ara sezzjoni 4.2).

Tul iż-żmien, tnaqqis fil-piż notabbli jista' jseħħ (ara sezzjoni 4.8). Bidla fil-piż għandha tiġi mmonitorjata regolament waqt it-terapija. Telf ta' piż klinikament sinifikanti għandu jiġi evalwat iktar. TALVEY għandu jiġi interrott jew dożaġġ inqas frekwenti għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.2).

Infezzjonijiet serji

Infezzjonijiet serji, inkluż infezzjonijiet ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu TALVEY (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u

sintomi ta' infezzjoni qabel u waqt it-trattament b'TALVEY u jiġu ttrattati b'mod xieraq. Mediċini profilattici kontra l-mikrobi għandhom jingħataw skont linji gwida lokali. TALVEY m'għandux jingħata f'pazjenti b'infezzjoni serja attiva. TALVEY għandu jitwaqqaf kif indikat (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti għandhom jingħataw iSTRUZZJONIJET biex ifittxu parir mediku jekk isehhu sinjali jew sintomi li jissuggerixxu li hemm infezzjoni.

Ipogammaglobulinemija

Ipogammaglobulinemija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu TALVEY (ara sezzjoni 4.8). Il-livelli ta' immunoglobulina għandhom jiġu mmonitorjati waqt it-trattament b'TALVEY. Terapija bl-immunoglobulina ġol-vini jew taht il-ġilda intużat biex titratta pazjenti b'ipogammaglobulinemija. Il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati skont linji gwida istituzzjonali lokali, inkluż prekawzjonijiet tal-infezzjoni, profilassi bl-antibijotiċi jew antivirali, u għoti ta' sostit tal-immunoglobulina.

Ċitopeniji

Newtopenija ta' Grad 3 jew 4, newtopenija bid-deni u tromboċitopenija li tfaċċaw mat-trattament ġew osservati f'pazjenti li rċievu TALVEY. Maġġoranza ta' ċitopeniji seħħu matul l-ewwel 8 sa 10 ġimgħat. Għadd tad-demem kompluti għandhom jiġu mmonitorjati fil-linja bażi u perjodikament waqt it-trattament. Kura ta' support għandha tiġi pprovduta skont linji gwida istituzzjonali lokali. Pazjenti b'newtopenija għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' infezzjoni. TALVEY għandu jitwaqqaf kif iġġustifikat (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet tal-ġilda

TALVEY jista' jikkawża reazzjonijiet tal-ġilda li jinkludu raxx, raxx makulopapulari, eritema, raxx eritematuż, kif ukoll disturbi tad-dwiefer (ara sezzjoni 4.8). Reazzjonijiet tal-ġilda inkluż progressjoni ta' raxx għandhom jiġu mmonitorjati għal intervent bikri u trattament b'kortikosteroidi. Għal raxxijiet ta' Grad 3 jew ogħla, jew raxxijiet ta' Grad 1 jew 2 li sejrjn għall-aġħar, steroidi orali għandhom jiġu mogħtija wkoll. Għal reazzjonijiet tal-ġilda li mhumiex raxx, modifika fid-doża tista' tiġi kkunsidrata (ara Tabella 6).

Għal reazzjonijiet tal-ġilda u disturbi tad-dwiefer, TALVEY għandu jitwaqqaf fuq bażi tas-severità u linji gwida istituzzjonali għandhom jiġu segwiti (ara sezzjoni 4.2).

Vaccini

Ir-rispons immuni għal vaccini jista' jkun imnaqqas meta wieħed jieħu TALVEY. Is-sigurtà tal-immunizzazzjoni b'vaccini virali hajjin waqt u wara trattament b'TALVEY ma ġiex studjat. Tilqim b'vaccini antivirali hajjin mhux rakkomandat għal tal-inqas 4 ġimgħat qabel il-bidu tat-trattament, waqt it-trattament, u tal-inqas 4 ġimgħat wara t-trattament. Għal esponiment mhux mistenni waqt ittqala, ara sezzjoni 4.6.

Nisa li jista' jkollhom tfal/kontraċezzjoni

L-istat ta' tqala ta' nisa li jista' jkollhom tfal għandha tiġi verifikata qabel jinbada t-trattament b'TALVEY. Nisa ta' potenzjal riproduttiv għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u sa 3 xhur wara l-aħħar doża ta' TALVEY (ara sezzjoni 4.6).

Eccipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol (23 mg) sodium għal kull doża, iġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Talquetamab jikkawża rilaxx ta' ċitokini (ara sezzjoni 5.1) li jista' jrażżan l-attività tal-enzimi ta' ċitokrom P450 (CYP), li potenzjalment jirriżulta f'żieda fl-esponiment għal substrati ta' CYP. L-ikbar riskju tal-interazzjoni bejn medicina u oħra hija mistennija li sseħħ mil-bidu tal-fażi fejn id-doża tiżdied sa 9 ijiem wara l-ewwel doża ta' trattament u waqt u wara CRS (ara sezzjoni 4.4). Immonitorja għal tossiċità jew konċentrazzjonijiet tal-prodotti mediċinali li huma substrati għal CYP (eż, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5, CYP2D6) fejn bidliet minimi fil-konċentrazzjoni jistgħu jwasslu għal reazzjonijiet avversi serji. Id-doża ta' mediċini substrati ta' CYP konkomitanti (e.g., CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5, CYP2D6) għandu jiġi agġustat kif hemm bżonn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom tfal/Kontraċezzjoni fin-nisa

L-istat ta' tqala ta' nisa li jista' jkollhom tfal għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda trattament b'TALVEY.

Nisa b'potenzjal riproduttiv għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża ta' TALVEY.

Tqala

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' TALVEY f'nisa tqal jew *data* f'annimali biex jiġi assessjat ir-riskju ta' TALVEY fit-tqala. IgG uman huwa magħruf li jaqsam il-plaċenta wara l-ewwel trimestru tat-tqala. Ghalekk, talquetamab għandu l-potenzjal li jiġi trasmess mill-omm lill-fetu li qed tiżviluppa. L-effetti ta' TALVEY fuq il-fetu li qed jiżviluppa mhumiex magħrufa. TALVEY mhux rakkomandat għal nisa li huma tqal jew għal nisa li jista' jkollhom tfal li mhumiex jużaw kontraċezzjoni.

Jekk TALVEY jittiehed waqt it-tqala, rispons immuni mnaqqas għal vaċċini jista' jkun mistenni fit-trabi tat-twelid. B'konsegwenza, tilqim lit-trabi tat-twelid b'vaċċini hajjin bħal vaċċin tal-BCG għandu jiġi pospost sa 4 ġimgħat.

Treddigh

Mhux magħruf jekk talquetamab jiġix eliminat fil-halib uman. Minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji fi trabi mreddgħa mhux magħruf għal TALVEY, il-pazjenti m'għandhomx ireddgħu waqt it-trattament b'TALVEY u għal tal-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effett ta' talquetamab fuq il-fertilità. L-effetti ta' talquetamab fuq il-fertilità fl-irġiel u nisa ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

TALVEY għandu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Minhabba l-potenzjal għal ICANS, il-pazjenti li jirċievu TALVEY huma f'riskju ta' livell imnaqqas ta' koxjenza (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jevitaw li jsuqu jew iħaddmu magni waqt il-fażi fejn id-doża tiżdied u għal 48 siegħa wara l-kompletar tal-fażi fejn id-doża tiżdied (ara sezzjoni 4.2), u fl-avveniment ta' bidu ġdid ta' kwalunkwe sintomu newroloġiku, sakemm is-sintomi jkunu riżolti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti kienu CRS (77%), disgewsja (72%), ipogammaglobulinemija (67%), disturb fid-difer (56%), uġiġh muskuloskeletriku (48%), anemija (47%), disturb tal-ġilda (43%), għeja (43%), tnaqqis fil-piż (40%), raxx (39%), ħalq xott (36%), newtopenija 35%), deni (33%), xerosis (32%), trombocitopenija (30%), infezzjoni tan-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju (29%), limfopenija (27%), disfagġja (24%), dijarea (25%), ħakk (23%), sogħla (23%), uġiġh (22%), tnaqqis fl-aptit (22%) u wġiġh ta' ras (20%).

Reazzjonijiet avversi serji rrapportati f'pazjenti kienu jinkludu CRS (13%), deni (5%), ICANS (3.8%), sepsis (3.8%), COVID-19 (3.2%), infezzjoni batterika (2.4%), pnemonja (2.4%), infezzjoni virali (2.4%), newtopenija (2.1%) u wġiġh (2.1%).

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti li wasslu għal twaqqif tat-trattament kienu ICANS (1.1%) u tnaqqis fil-piż (0.9%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' TALVEY kienet evalwata fi 339 pazjent adult b'majeloma multipla li rkadiet jew reżistenti, inkluż pazjenti ttrattati b'TALVEY fil-kors ta' dożaġġ rakkomandat b'terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T minn qabel jew mingħajrha f'MonumenTAL-1. Id-dewmien medjan tat-trattament kien 7.4 (firxa: 0.0 sa 32.9) xhur.

Tabella 7 tagħti fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rievew TALVEY. Id-*data* dwar is-sigurtà ta' TALVEY kienet evalwata wkoll fil-popolazzjoni Trattati Kollha (N=501) b'ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati waqt l-istudji kliniċi huma mnizzla hawn taħt skont kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$) u mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni ta' serjetà li dejjem tonqos.

Tabella 7: Reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'majeloma multipla ttrattati b'TALVEY f' MonumenTAL-1 (N=339)

Sistema tal-klassifika tal-organi Reazzjoni avversa	Kategorija ta' frekwenza	Kwalunkwe Grad (%)	Grad 3 jew 4 (%)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjoni batterika*	Komuni ħafna	40 (12%)	11 (3.2%)
Infezzjoni fungali*	Komuni ħafna	39 (12%)	1 (0.3%)
COVID-19*#	Komuni ħafna	63 (19%)	10 (2.9%)
Infezzjoni tan-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju*	Komuni ħafna	98 (29%)	7 (2.1%)
Sepsis*#	Komuni	15 (4.4%)	14 (4.1%)
Pnemonja*	Komuni	23 (7%)	11 (3.2%)
Infezzjoni virali*	Komuni	23 (7%)	6 (1.8%)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Newtopenija*	Komuni ħafna	119 (35%)	103 (30%)
Anemija*	Komuni ħafna	158 (47%)	99 (29%)
Trombocitopenija	Komuni ħafna	101 (30%)	71 (21%)
Limfopenija	Komuni ħafna	91 (27%)	83 (25%)
Lewkopenija	Komuni ħafna	62 (18%)	38 (11%)
Emorraġġja ¹	Komuni	27 (8%)	5 (1.5%)
Newtopenija bid-deni	Komuni	7 (2.1%)	7 (2.1%)
Disturbi fis-sistema immunitarja			
Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokina	Komuni ħafna	260 (77%)	5 (1.5%)

Ipogammaglobulinemija ²	Komuni ħafna	227 (67%)	0
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			
Nuqqas ta' aptit	Komuni ħafna	76 (22%)	4 (1.2%)
Ipokalemija	Komuni ħafna	55 (16%)	12 (3.5%)
Ipfosfatemija*	Komuni ħafna	49 (15%)	21 (6%)
Ipomagnesemija	Komuni ħafna	35 (11%)	0
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċellula effettur immuni*	Komuni ħafna	26 (10%)	6 (2.3%)
Enċefalopatija ³	Komuni ħafna	36 (11%)	0
Ugħigh ta' ras*	Komuni ħafna	69 (20%)	2 (0.6%)
Disfunzjoni motorja ⁴	Komuni ħafna	38 (11%)	2 (0.6%)
Sturdament*	Komuni ħafna	42 (12%)	8 (2.4%)
Newropatija sensorjali ⁵	Komuni ħafna	34 (10%)	0
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			
Sogħla*	Komuni ħafna	78 (23%)	0
Dispnea ^{6#}	Komuni ħafna	39 (12%)	5 (1.5%)
Ugħigh Orali*	Komuni ħafna	42 (12%)	0
Disturbi gastro-intestinali			
Dysgevsja ^{7†}	Komuni ħafna	245 (72%)	0
Ħalq xott [‡]	Komuni ħafna	122 (36%)	0
Disfaġja	Komuni ħafna	82 (24%)	3 (0.9%)
Diarrea	Komuni ħafna	84 (25%)	4 (1.2%)
Stomatite ⁸	Komuni ħafna	67 (20%)	4 (1.2%)
Nawsja	Komuni ħafna	64 (19%)	0
Stitikezza	Komuni ħafna	61 (18%)	0
Ugħigh addominali*	Komuni ħafna	35 (10%)	1 (0.3%)
Rimettar	Komuni ħafna	34 (10%)	2 (0.6%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
Raxx*	Komuni ħafna	132 (39%)	12 (3.5%)
Disturb tal-ġilda*	Komuni ħafna	145 (43%)	0
Xerosis ⁹	Komuni ħafna	109 (32%)	0
Ħakk	Komuni ħafna	79 (23%)	1 (0.3%)
Disturb tad-dwiefer*	Komuni ħafna	191 (56%)	0
Alopeċja	Komuni	30 (9%)	0
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			
Ugħigh muskolu-skelettriku*	Komuni ħafna	164 (48%)	12 (3.5%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Għeja*	Komuni ħafna	147 (43%)	12 (3.5%)
Telf ta' piż	Komuni ħafna	134 (40%)	11 (3.2%)
Deni*	Komuni ħafna	113 (33%)	6 (1.8%)
Ugħigh*	Komuni ħafna	76 (22%)	7 (2.1%)
Edema ¹⁰	Komuni ħafna	59 (17%)	0
Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni ¹¹	Komuni ħafna	45 (13%)	0
Sirdat	Komuni ħafna	39 (12%)	1 (0.3%)
Investigazzjonijiet			
Tnaqqis fil-fibrinogen	Komuni ħafna	52 (15%)	12 (3.5%)
aPTT imtawwal	Komuni ħafna	49 (15%)	0
Żieda fir-transaminasi ¹²	Komuni ħafna	48 (14%)	12 (3.5%)
Żieda fl-INR	Komuni ħafna	47 (14%)	1 (0.3%)
Żieda fil-Gamma-glutamyltransferase	Komuni ħafna	36 (11%)	16 (4.7%)

Ir-reazzjonijiet avversi għandhom kodiċi bl-użu ta' MedDRA Verżjoni 24.0.

‡ Skont CTCAE v4.03, il-grad massimu ta' tossiċità għal disgevsja huwa 2 u l-grad massimu ta' tossiċità għal ħalq xott huwa 3.

* Termini miġbur

Fih konsegwenza(i) fatali

1 Emorraġija tinkludi: Emorraġija konguntivali, Epistassi, Ematoma, Ematurja, Emorraġija gastrointestinali tan' naha t' isfel, Emorraġija periorbitali, Petekje, Emorraġija tar-rektum, Ematoma subdurali u E morraġija vaġinali.

2 Ipogammaglobulinemija tinkludi: ipogammaglobulinemija u/jew individwi b'livelli ta' IgG fil-laboratorju taht 500 mg/dL wara trattament b'talquetamab.

3 Enċefalopatija tinkludi: aġitazzjoni, amnesija, afasja, bradifrenja, stat konfużjonali, delirju, disorjentament, enċefalopatija, allucinazzjoni, letarġija, indeboliment tal-memorja, nuqqas ta' kwiet, disturb tal-irqad u naghas.

-
- 4 Disfunzjoni motorja tinkludi: disgrafja, disfonja, disturb tal-mixja, spażmi tal-muskoli, dgħufija tal-muskoli u treghid.
 - 5 Newropatija sensorjali tinkludi: disestesija, ipoestesija, ipoestesija orali, newralġja, newropatija sensorjali periferali, xjatika u newronite vestibulari.
 - 6 Dispnea tinkludi: falliment respiratorju akut, dispnea, dispnea mal-eżerċizzju, falliment respiratorju u takipnea.
 - 7 Disġewsja tinkludi: agewsja, disġewsja, ipogewsja u disturb tat-toġhma.
 - 8 Stomatite tinkludi: kelite, glossite, glossodinja, ulċerazzjoni tal-halq, skomfort orali, eritema tal-mukoża orali, uġigh orali, stomatite, ilsien minfuh, skomfort fl-ilsien, eritema fl-ilsien, edema fl-ilsien u ulċerazzjoni fl-ilsien.
 - 9 Xerosis tinkludi: għajn xotta, ġilda xotta u xerosis.
 - 10 Edema tinkludi: żamma tal-fluwidu, nefha fil-ħanek, ipovolemija, nefha fil-ġogi, nefha fix-xoffa, edema, edema periferali, edema periorbitali, nefha fil-periferija u nefha.
 - 11 Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni tinkludi: skomfort fil-post tal-injezzjoni, eritema fil-post tal-injezzjoni, emorragija fil-post tal-injezzjoni, infjammazzjoni fil-post tal-injezzjoni, irritazzjoni fil-post tal-injezzjoni, plakka fil-post tal-injezzjoni, ħakk fil-post tal-injezzjoni, raxx fil-post tal-injezzjoni u reazzjoni fil-post tal-injezzjoni.
 - 12 Elevazzjoni fit-transaminażi tinkludi: zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase, u zieda fit-transaminażi.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokina

F'MonumenTAL-1 (N=339), CRS seħħ f'77% tal-pazjenti. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2, b'avvenimenti ta' Grad 3 jseħħu f'1.5% tal-pazjenti. Wiehed u tletin fil-mija (31%) tal-pazjenti esperjenzaw iktar minn avveniment ta' CRS wiehed. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti seħħu waqt il-fażi fejn id-doża tiżdied wara d-doża ta' 0.01 mg/kg (29%), id-doża ta' 0.06 mg/kg dose (44%), id-doża ta' 0.3 mg/kg (għal pazjenti li rċevew dożaġġ kull ġimagħtejn; 33%), jew id-doża ta' trattament tal-bidu (0.4 mg/kg [30%] jew 0.8 mg/kg [12%]). Inqas minn 4% tal-avvenimenti ta' CRS seħħu minn ġimġha 5 'il quddiem; l-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1. Iż-żmien medjan sal-bidu ta' CRS kien 27 siegħa mill-aħħar doża, 91% tal-avvenimenti seħħu fi żmien 48 siegħa mill-aħħar doża, u d-dewmien medjan kien ta' 17-il siegħa. Tocilizumab, kortikosteroidi u tocilizumab flimkien ma' kortikosteroidi kienu użati biex jittrattaw CRS f'39%, 5% u 3.5% tal-avvenimenti ta' CRS, rispettivament. Sinjali u sintomi kliniċi ta' CRS jistgħu jinkludu iżda mhux limitati għal deni (76%), pressjoni baxxa (15%), sirdat (12%), ipoksja (7%), uġigh ta' ras (4.7%), takikardija (5%) u transaminażi mtellgħa (aspartate aminotransferase [1.5%] u alanine aminotransferase [0.9%]).

Tossicitàjiet newroloġiċi

F'MonumenTAL-1 (N=339), avvenimenti ta' tossicità newroloġika kienu rrapportati f'29% tal-pazjenti li rċevew TALVEY. Avvenimenti ta' tossicità newroloġika kienu Grad 1 (17%), Grad 2 (11%), Grad 3 (2.3%) jew Grad 4 (0.3%). L-avveniment ta' tossicità newroloġika rrapportat l-iktar frekwenti kien l-uġigh ta' ras (9%).

ICANS kienu miġbura biss għal Fażi 2 f'MonumenTAL-1. Minn 265 pazjent f'Fażi 2, ICANS seħħ f'9.8% (n=26) tal-pazjenti. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2, b'avvenimenti ta' Grad 3 u 4 jseħħu f'2.3% tal-pazjenti. Il-manifestazzjoni klinika l-iktar frekwenti ta' ICANS irrappurtata kienet stat konfużjonali (3.8%), diżorjentament (1.9%), nagħas (1.9%) u livell imnaqqas ta' koxjenza (1.9%). Tmienja u sittin fil-mija (68%) kienu fl-istess ħin ma' CRS (waqt jew fi żmien 7 ijiem ta' riżoluzzjoni ta' CRS). Tlieta fil-mija (3%) tal-pazjenti esperjenzaw iktar minn avveniment wiehed ta' ICANS. Barra minn hekk, avveniment wiehed fatal ta' ICANS kien irrappurtat f'MonumenTAL-1. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti esperjenzaw ICANS matul il-fażi fejn id-doża tiżdied wara d-doża ta' 0.01 mg/kg, id-doża ta' 0.06 mg/kg, jew id-doża ta' trattament tal-bidu (0.4 mg/kg u 0.8 mg/kg) (3% kull wiehed). Il-ħin medjan għall-bidu ta' ICANS kien ta' 28 siegħa mill-aħħar doża, 68% tal-avvenimenti bdew fi żmien 48 siegħa mill-aħħar doża, 32% tal-avvenimenti seħħu wara 48 siegħa, u d-dewmien medjan ta' ICANS kien ta' 9 sigħat.

Tossicità orali

F'MonumenTAL-1 (N=339), tmienja u sebghin fil-mija (78%) tal-pazjenti kellhom avvenimenti ta' Grad 1 jew 2, b'avvenimenti ta' Grad 3 jseħħu fi 2% tal-pazjenti. Ġew irrappurtati avvenimenti ta' tossicità orali li kienu jinkludu disġewsja, ħalq xott, disfagġja u stomatite.

Infezzjonijiet serji

F' MonumenTAL-1 (N=339), infezzjonijiet ta' Grad 3 jew Grad 4 seħhu f' 19% tal-pazjenti; infezzjonijiet fatali seħhu f' 1.5% tal-pazjenti – pnemonja tal-COVID-19, sepsis fungali, infezzjoni u xokk settiku. L-iktar infezzjoni ta' Grad 3 jew 4 rrappurtata frekwenti ($\geq 2\%$) kienet pnemonja. Newtopenija bid-deni kienet osservata f' 1% tal-pazjenti b' 1.2% jesperjenzaw newtopenija bid-deni serja. Ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar monitoraġġ u mmaniġġjar.

Ipogammaglobulinemija

Valuri IgG wara l-linja bażi ta' inqas minn 500 mg/dl konsistenti ma' ipogammaglobulinemija ġew irrappurtati f' 64% tal-pazjenti ttrattati b' talquetamab fl-iskeda ta' dożaġġ ta' 0.4 mg/kg, 66% tal-pazjenti fl-iskeda ta' dożaġġ ta' 0.8 mg/kg kull ġimagħtejn u 71% tal-pazjenti b' terapija minn qabel ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet tal-ġilda

F' MonumenTAL-1 (N=339), il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' raxx kienu avvenimenti ta' Grad 1 jew 2, b' avvenimenti ta' Grad 3 jseħhu fi 3.5% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan għall-bidu mill-ewwel doża ta' trattament għal raxx kien ta' 22 jum. Il-biċċa l-kbira tat-tossiċitajiet tal-ġilda li mhumiex raxx kienu ta' Grad 1 jew 2, b' ħakk ta' Grad 3 jseħh f' 0.3% tal-pazjenti. Disturbi fid-dwiefer seħhu f' 56% tal-pazjenti u kienu ta' Grad 1 jew 2. Ara sezzjoni 4.4 għal gwida dwar l-immaniġġjar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi u sinjali

Id-doża massima tollerata ta' talquetamab ma' ġietx determinata. Fi sudji kliniċi, dozi sa 1.2 mg/kg kull ġimagħtejn u 1.6 mg/kg kull xahar ġew mogħtija.

Trattament

Fl-avveniment ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' effetti avversi u trattament sintomatiku xieraq għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antikorpi monoklonali u konjugati ta' antikorp u mediċina, Kodiċi ATC: għad mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Talquetamab huwa antikorp bijospeċifiku tal-immunoglobulina G4 proline, alanine, alanine (IgG4 PAA) dirett lejn GPRC5D u r-riċettur CD3 fuq iċ-ċelluli T.

Talquetamab jippromovi ċitotossiċità medjata miċ-ċellula T miżjuda b' reklutaġġ ta' ċelluli T li jesprimu CD3 għal ċelluli li jesprimu GPRC5D. Dan iwassal għall-attivazzjoni taċ-ċelluli T u jinduċi liżi sussegwenti ta' ċelluli li jesprimu GPRC5D medjata minn perforin imnixxi u diversi granzimi maħżuna fil-vesikuli li jnixxu taċ-ċelluli T ċitotossiċi. Fuq bażi tal-espressjoni ta' GPRC5D fuq

iċ-ċelluli tal-plażma b'esspressjoni minima għal l-ebda espressjoni osservata fuq ċelluli B u prekursori taċ-ċelluli B, talquetamab jimmira b' mod partikulari liċ-ċelluli tal majeloma multipla.

Effetti farmakodinamiċi

Go l-ewwel xahar ta' trattament b'talquetamab, l-attivazzjoni u ridistribuzzjoni ta' ċelluli T u induzzjoni ta' ċitokini fis-serum kienu osservati.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' monoterapija b'TALVEY kienet evalwata f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet jew rezistenti f'MonumentAL-1, studju multiċentriku, open-label, b'fergħa wahda. L-istudju inkludapazjenti li qabel kienu rċivew tal-inqas tliet terapiji preċedenti, li jinkludu inibitur ta' proteasome, aġent immunomodulatorju, u antikorp kontra CD38. L-istudju eskluda pazjenti li rċevew terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T fi żmien 3 xhur, CRS minn qabel ta' Grad 3 jew oghla relatata ma' kwalunkwe terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T, trapjant ta' ċelluli staminali alloġeniċi fi żmien is-6 xhur ta' qabel, trapjant ta' ċelluli staminali awtologi fi żmien 3 xhur, puplesija jew aċċessjoni fl-aħħar 6 xhur, involviment tas-CNS jew sinjali kliniċi ta' involviment meningċeali ta' majeloma multipla, lewkimja taċ-ċellula tal-plażma, storja ta' marda awtoimmuni attiva jew dokumentata, bl-eċċezzjoni ta' vitiligo, dermatite atopika fit-tfulija risoluta, sindrome POEMS, amiljojozi tal-katina ħafifa primarja u marda ta' Grave's preċedenti li kienet euthyroid bbażata fuq sintomi kliniċi u ttestjar tal-laboratorju.

Il-pazjenti rċevew TALVEY 0.4 mg/kg taħt il-ġilda kull ġimgħa, wara żewġ dozi ta' żieda (0.01 u 0.06 mg/kg) fl-ewwel ġimgħa ta' terapija, jew TALVEY 0.8 mg/kg taħt il-ġilda kull ġimgħa, wara tliet dozi ta' żieda (0.01, 0.06 u 0.3 mg/kg), sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. Il-pazjenti ddaħħlu l-isptar għall-monitoraġġ għal mill-inqas 48 siegħa wara kull doża ta' TALVEY waqt il-fażi fejn id-doża tizdied.

Minn 143 pazjent ttrattati b'TALVEY 0.4 mg/kg kull ġimgħa, li ma kinux esposti għal terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T minn qabel, l-età medjana kienet 67 (firxa: 46 sa 86) sena, 55% kienu rġiel, 90% kienu Bojod, and 8% kienu Suwed jew Afrikani Amerikani. Il-pazjenti kienu rċevew medjan ta' 5 (firxa: 2 sa 13) terapiji minn qabel, u 78% tal-pazjenti kienu rċevew trapjant taċ-ċellula staminali awtologa (ASCT, autologous stem cell transplantation) minn qabel. Erbgħa u disgħin fil-mija (94%) tal-pazjenti kienu rezistenti għall-aħħar terapija tagħhom, u 74% kienu rezistenti għal PI, aġent immunomodulatorju, u antikorp kontra CD38. Mill-132 pazjent li għalihom *data* ċitogenetika fil-linja bażi kienet disponibbli, fatturi ċitogenetiċi ta' riskju għoli (preżenza ta' t(4:14), t(14:16), u/jew del(17p)) kienu preżenti f'31% tal-pazjenti. Tlieta u għoxrin fil-mija (23%) tal-pazjenti kellhom plasmacytomas ekstramedullari.

Minn 145 pazjent ittrattati b'TALVEY 0.8 mg/kg kull ġimgħa, li ma kinux esposti għal terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T preċedenti, l-età medjana kienet 67 (firxa: 38 sa 84) sena, 57% kienu rġiel, 86% kienu Bojod, u 6% kienu Suwed jew Afrikani Amerikani. Il-pazjenti kienu rċevew medjan ta' 5 (firxa: 2 sa 17) terapiji minn qabel, u 79% tal-pazjenti kienu rċevew trapjant taċ-ċellula staminali awtologa (ASCT, autologous stem cell transplantation). Erbgħa u disgħin fil-mija (94%) tal-pazjenti kienu rezistenti għall-aħħar terapija tagħhom, u 69% kienu rezistenti għal inibitur ta' proteasome, aġent immunomodulatorju, u antikorp kontra CD38. Mill-128 pazjent li għalihom *data* ċitogenetika fil-linja bażi kienet disponibbli, fatturi ċitogenetiċi ta' riskju għoli (preżenza ta' t(4:14), t(14:16), u/jew del(17p)) kienu preżenti f'29% tal-pazjenti. Sitta u għoxrin fil-mija (26%) tal-pazjenti kellhom plasmacytomas ekstramedullari.

Ir-riżultati tal-effikaċja kienu bbażati fuq rata ta' rispons globali kif determinat minn assessjar ta' Kumitat ta' Revizjoni Indipendenti bl-użu ta' kriterji IMWG. Id-dewmien medjan ta' segwitu fost pazjenti li rċivew TALVEY 0.4 mg/kg kull ġimgħa kien ta' 18.8 xhur; stima ta' 51.5% minn dawk li rrispondew żammu rispons għal mill-inqas 9 xhur.

Tabella 8: Riżultati tal-effikaċja għal MMY1001 (MonumenTAL-1) f'pazjenti li qed jirċievu TALVEY 0.4 mg/kg kull ġimgha

	0.4 mg/kg kull ġimgha^a (N=143)
Rata ta' rispons globali (ORR=sCR+CR+VGPR+PR)	106 (74.1%)
95% CI (%)	(66.1, 81.1)
Rispons komplet strett (sCR, Stringent complete response)	23.8%
Rispons komplut (CR, Complete response)	9.8%
Rispons parzjali tajjeb ħafna (VGPR, Very good partial response)	25.9%
Rispons parzjali (PR, Partial response)	14.7%
Dewmien tar-rispons (DOR, Duration of response)	
Numru ta' min jirrispondi	106
DOR medjan (95% CI) (xhur)	9.5 (6.7, 13.3)
Żmien għall-ewwel rispons	
Numru ta' min jirrispondi	106
Medjan (firxa) (xhur)	1.2 (0.2, 10.9)
Rata ta' negattività MRD^a	
Rata ta' negattività MRD fil-pazjenti ttrattati kollha, n (%)	44 (30.8%)
95% CI (%)	(23.3, 39.0)
Rata ta' negattività MRD ^b fil-pazjenti li kisbu CR jew sCR	
Numru ta' pazjenti b'CR jew aħjar	N=48
Rata ta' negattività, n (%)	26 (54.2%)
95% CI (%)	(39.2, 68.6)

CI= confidence interval (intervall ta' kunfidenza); MRD=minimal residual disease (marda residwa minima);

^a Rata ta' negattività MRD hija definita bħala l-proporzjoni ta' parteċipanti li kisbu stat negattiv ta' MRD (10^{-5}) fi kwalunkwe punt ta' żmien wara d-doża tal-bidu u qabel il-marda progressiva (PD, progressive disease) jew terapija kontra l-majeloma sussegwenti.

^b Assessjar ta' MRD biss (10^{-5} limitu tal-ittestjar) fi żmien 3 xhur li jinkiseb CR/sCR sal-mewt/progressjoni/terapija sussegwenti (esklussiva) jiġu kkunsidrati.

Id-dewmien medjan ta' segwitu fost pazjenti li qed jirċievu TALVEY 0.8 mg/kg kull ġimagħtejn kien ta' 12.7 xhur; stima ta' 76.3% ta' dawk li rrispondew zammu rispons għal tal-inqas 9 xhur.

Tabella 9: Riżultati tal-effikaċja għal MMY1001 (MonumenTAL-1) f'pazjenti li rċievu TALVEY 0.8 mg/kg kull ġimagħtejn

	0.8 mg/kg kull ġimagħtejn^a (N=145)
Rata ta' rispons globali (ORR=sCR+CR+VGPR+PR)	104 (71.7%)
95% CI (%)	(63.7, 78.9)
Rispons komplet strett (sCR, Stringent complete response)	29.7%
Rispons komplut (CR, Complete response)	9.0%
Rispons parzjali tajjeb ħafna (VGPR, Very good partial response)	22.1%
Rispons parzjali (PR, Partial response)	11.0%
Dewmien tar-rispons (DOR, Duration of response)	
Numru ta' min jirrispondi	104
DOR medjan (95% CI) (xhur)	NE (13.0, NE)
Żmien għall-ewwel rispons	
Numru ta' min jirrispondi	104
Medjan (firxa) (xhur)	1.3 (0.2, 9.2)
Rata ta' negattività MRD^a	
Rata ta' negattività MRD fil-pazjenti ttrattati kollha, n (%)	43 (29.7%)
95% CI (%)	(22.4, 37.8)
Rata ta' negattività MRD ^b fil-pazjenti li kisbu CR jew sCR	
Numru ta' pazjenti b'CR jew aħjar	N=56
Rata ta' negattività MRD, n (%)	24 (42.9%)
95% CI (%)	(29.7, 56.8)

CI= confidence interval (intervall ta' kunfidenza); MRD=minimal residual disease (marda residwa minima); NE=not estimable (ma jistax jiġi stmat)

- ^a Rata ta' negattività MRD hija definita bhala l-proporzjoni ta' parteċipanti li kisbu stat negattiv ta' MRD ($f \cdot 10^{-5}$) fi kwalunkwe punt ta' żmien wara d-doża tal-bidu u qabel il-marda progressiva (PD, progressive disease) jew terapija kontra l-majeloma sussegwenti.
- ^b Assessjar ta' MRD biss (10^{-5} limitu tal-ittejtjar) fi żmien 3 xhur li jinkiseb CR/sCR sal-mewt/progressjoni/terapija sussegwenti (esklussiva) jiġu kkunsidrati.

Ir-riżultati ORR kienu konsistenti min-naħa għall-oħra tas-sottogruppi speċifikati minn qabel, inkluż numru ta' linji ta' terapija minn qabel, reżistenza għal terapija minn qabel, u riskju ċitogenetiku fil-linja bażi.

Immunoġenicità

F'MonumenTAL-1, 328 pazjent ittrattati b' monoterapija ta' talquetamab taħt il-ġilda b' 0.4 mg/kg kull ġimgħa jew 0.8 mg/kg kull ġimgħa, bi jew mingħajr terapija ta' ridirezzjoni taċ-ċellula T minn qabel, kienu evalwati għal antikorpi għal talquetamab. Wara trattament 0.4 mg/kg kull ġimgħa jew 0.8 mg/kg kull ġimgħa, 106 minn 328 pazjent (32.3%) żviluppaw antikorpi kontra talquetamab. In-numru limitat ta' individwi pożittivi għall-antikorpi kontra talquetamab (ADA) u n-nuqqas ta' informazzjoni tal-ADA newtralizzanti, jipprekludu li tinħareġ konklużjoni definita dwar l-effett tal-ADAs newtralizzanti fuq parametri kliniċi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'TALVEY f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-majeloma multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjah skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Doża ta' kull ġimgħa ta' 0.4 mg/kg

Talquetamab esibixxa bejn wiehded u iehor farmakokinetika proporzjonali għad-doża wara għoti taħt il-ġilda min-naħa għall-oħra ta' doża li tvarja minn 0.005 sa 0.8 mg/kg kull ġimgħa (0.0125 sa darbtejn id-doża rakkomandata ta' 0.4 mg/kg ta' kull ġimgħa). Il-proporzjon ta' akkumulazzjoni medju bejn l-ewwel u s-seba' doża ta' kull ġimgħa ta' talquetamab 0.4 mg/kg kien 3.9 u 4.5 drabi għal C_{max} u AUC_{tau} , rispettivament.

Il-parametri farmakokinetiċi ta' talquetamab wara l-ewwel u s-seba' doża ta' kull ġimgħa rakkomandata ta' 0.4 mg/kg huma murija f'Tabella 10.

Tabella 10: Parametri farmakokinetiċi ta' talquetamab wara l-ewwel u s-seba' doża ta' kull ġimgħa rakkomandata (0.4 mg/kg) f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet jew reżistenti f'MonumenTAL-1

Parametri farmakokinetiċi	L-ewwel doża ta' 0.4 mg/kg	Is-seba' doża ta' 0.4 mg/kg
T_{max} (jiem)	2.93 (0.98 - 7.75) (n=21)	2.01 (0.94 - 5.97) (n=13)
C_{max} (ng/mL)	1 568 ± 1 185 (n=21)	3 799 ± 2 411 (n=13)
C_{trough} (ng/mL)	178 ± 124 (n=19)	2 548 ± 1 308 (n=13)
AUC_{tau} (ng·h/mL)	178 101 ± 130 802 (n=17)	607 297 ± 371 399 (n=10)

T_{max} = Żmien biex jinlahaq is- C_{max} ; C_{max} = L-ogħla konċentrazzjoni ta' talquetamab osservata fis-serum; C_{trough} = Konċentrazzjoni ta' talquetamab fis-serum osservata qabel id-doża li jmiss; AUC_{tau} = Erja taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni-hin fuq intervall ta' dożaġġ ta' kull ġimgħa. Id-data hija pprezentata bhala medja ± devjazzjoni standard, hliet għal T_{max} li huwa pprezentat bhala medjan (minimu-massimu).

Doża ta' kull ġimgħa ta' 0.8 mg/kg

Talquetamab esibixxa bejn wiehied u iehor farmakokinetika proporzjonali għad-doża wara għoti taht il-ġilda min-naħa għall-oħra ta' doża li tvarja minn 0.8 mg/kg sa 1.2 mg/kg ta' kull ġimgħa (1.0 sa 1.5 darbiet id-doża rakkomandata ta' 0.8 mg/kg kull ġimgħa). Il-proporzjon ta' akkumulazzjoni medju bejn l-ewwel u l-ħames doża ta' kull ġimgħa ta' talquetamab 0.8 mg/kg kien 2.3 u 2.2 drabi għal C_{max} u AUC_{tau} , rispettivament.

Il-parametri farmakokinetiċi ta' talquetamab wara l-ewwel u l-ħames doża ta' manteniment ta' kull ġimgħa ta' rakkomandata ta' 0.8 mg/kg huma murija f' Tabella 11.

Tabella 11: Parametri farmakokinetiċi ta' talquetamab wara l-ewwel u l-ħames doża ta' kull ġimgħa ta' rakkomandata (0.8 mg/kg) f' pazjenti b' majeloma multipla li rkadiet jew rezistenti f' MonumenTAL-1

Parametri farmakokinetiċi	L-ewwel doża ta' 0.8 mg/kg	Il-ħames doża ta' 0.8 mg/kg
T_{max} (jiem)	2.83 (1.68 - 13.98) (n=33)	2.85 (0.96 - 7.82) (n=19)
C_{max} (ng/mL)	2 507 ± 1 568 (n=33)	4 161 ± 2 021 (n=19)
C_{trough} (ng/mL)	597 ± 437 (n=32)	1 831 ± 841 (n=17)
AUC_{tau} (ng·h/mL)	675 764 ± 399 680 (n=28)	1 021 059 ± 383 417 (n=17)

T_{max} = Żmien biex jintlahaq is- C_{max} ; C_{max} = L-oghla konċentrazzjoni ta' talquetamab osservata fis-serum; C_{trough} = Konċentrazzjoni ta' talquetamab fis-serum osservata qabel id-doża li jmiss; AUC_{tau} = Erja taht il-kurva ta' konċentrazzjoni-ħin fuq intervall ta' dożaġġ ta' kull ġimgħa. Id-data hija ppreżentata bħala medja ± devjazzjoni standard, ħlief għal T_{max} li huwa ppreżentat bħala medjan (minimu-massimu).

Assorbiment

Fuq bażi tal-mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni, valur tipiku tal-bijodisponibbiltà ta' talquetamab kien 62% meta mogħti taht il-ġilda meta mqabbel ma' dożaġġ ġol-vini.

Fil-kors ta' doża ta' 0.4 mg/kg ta' kull ġimgħa, it- T_{max} medjan (firxa) ta' talquetamab wara l-ewwel u s-seba' doži ta' trattament kienu 3 (1 sa 8) jiem u 2 (1 sa 6) jiem, rispettivament.

Fil-kors ta' doża ta' 0.8 mg/kg ta' kull ġimgħa, it- T_{max} medjan (firxa) ta' talquetamab wara l-ewwel u l-ħames doži ta' trattament kienu 3 (2 sa 14) jiem u 3 (1 sa 8) jiem, rispettivament.

Distribuzzjoni

Fuq bażi tal-mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni, il-valur tipiku tal-volum ta' distribuzzjoni kien 4.3 L (22% CV [coefficient of variation, koeffiċjent ta' varjazzjoni]) għall-kompartiment ċentrali, u 5.8 L (83% CV) għall-kompartiment periferali.

Eliminazzjoni

Talquetamab esibixxa eliminazzjoni kemm linjari indipendenti mill-ħin kif ukoll dipendenti mill-ħin. Fuq bażi tal-mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni u l-parametri wara l-avveniment tal-partecipanti li qed jirċievi doži SC (N=392), l-eliminazzjoni totali medjana hija 1.64 L/jum fit-trattament tal-bidu u 0.80 L/jum fi stat fiss. L-eliminazzjoni dipendenti fuq il-ħin kienet responsabbli għal 48.8% tal-eliminazzjoni totali fil-bidu tat-trattament u mbagħad naqset b' mod esponenzjali għal < 5% f' madwar ġimgħa 16. Il-profil tal-konċentrazzjoni mal-ħin se tilhaq 90% tal-konċentrazzjoni fi stat fiss kemm għal korsijiet ta' 0.4 mg/kg ta' kull ġimgħa u 0.8 mg/kg ta' kull ġimgħa. Il-half-life tal-fażi terminali medjana kienet 7.56 jiem fil-bidu tat-trattament, u 12.2 jiem fi stat fiss.

Popolazzjonijiet speċjali

L-analiżi farmakokinetika tinkludi 86% Bojod (n=424), 9% Suwed (n=43), 2.2% Azjatiċi (n=11), and 2.8% Oħrajn (n=14). Fuq bażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, ir-razza jew etniċità, sess u piż tal-ġisem (firxa: 40 sa 143 kg) ma kellhomx effetti klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' talquetamab.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' TALVEY f'pazjenti pedjatriċi bl-età ta' 17-il sena u iżgħar ma ġewx investigati.

Anzjani

Ir-riżultati tal-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni jindikaw li l-età (33 sa 86 sena) ma influwenzawx il-farmakokinetika ta' talquetamab. Kienet disponibbli biss *data* limitata għal pazjenti ≥ 85 sena (ara Tabella 12).

Tabella 12: Proporzjon ta' individwi anzjani fl-istudji tal-farmakokinetika (PK, pharmacokinetic) ta' talquetamab

	Età 65-74 (Numru ta' individwi li kienu akbar/numru totali)	Età 75-84 (Numru ta' individwi li kienu akbar/numru totali)	Età 85+ (Numru ta' individwi li kienu akbar/numru totali)
Studji PK	181/492	73/492	1/492

Indeboliment tal-kliewi

Ma twettqux studji formali ta' talquetamab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Riżultati tal-analiżi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni jindikaw li indeboliment tal-kliewi hafif ($60 \text{ mL/min} \leq \text{rata ta' filtrazzjoni glomerulari assoluta (GFR, absolute glomerular filtration rate)} < 90 \text{ mL/min}$) jew moderat ($30 \text{ mL/min} \leq \text{GFR assolut} < 60 \text{ mL/min}$) ma influwenzax b'mod sinifikanti il-farmakokinetika ta' talquetamab. M'hemmx *data* disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever.

Indeboliment tal-fwied

Ma twettqux studji formali ta' talquetamab f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Bl-użu tal-klassifikazzjoni NCI, riżultati tal-analiżi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni jindikaw li indeboliment tal-fwied hafif (bilirubina totali > 1 sa 1.5 drabi l-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) u kwalunkwe aspartate aminotransferase (AST), jew bilirubina totali $\leq \text{ULN}$ u $\text{AST} > \text{ULN}$) ma kellhom l-ebda influwenza sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' talquetamab. Hemm *data* limitata (n=2) f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat filwaqt li m'hemmx *data* disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Molekula strument kienet ittollerata tajjeb fi studji dwar it-tossiċità ġenerali f'ix-xadini cynomolgus, iżda r-riżultati ta' dawn l-istudji mwettqqa f'xadini f'saħħithom normali għandhom translatabilità limitata għal pazjenti b'majeloma multipla.

Karċinoġeniċità u mutaġeniċità

Ma twettqux studji fl-annimali biex assessjati il-potenzjal karċinoġenetiku jew ġenotossiku ta' talquetamab.

Tossikoloġija riproduttiva u fertilità

Ma twettqux studji fl-annimali biex jevalwaw l-effetti ta' talquetamab fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp fetali. Ma twettqux studji biex jevalwaw l-effetti ta' talquetamab fuq il-fertilità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTA disodium salt dihydrate
Glacial acetic acid
Polysorbate 20
Sodium acetate trihydrate
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Sentejn

Siringa ppreparata

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu kienet muriġa sa 24 siegħa f'2 °C sa 8 °C segwita minn 24 siegħa f'temperature ta' minn 15 °C sa 30 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'2 °C sa 8 °C, ħlief jekk il-preparazzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati. Armi jekk ikun maħżun għal iktar minn 24 siegħa fil-frigġ jew iktar minn 24 siegħa f'temperature ambjentali.

Is-siringa ppreparata għandha tkun maħżuna protetta mid-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C).

Tiffriżax.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tiproteġi mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara l-ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

TALVEY 2 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ta' 1.5 mL għall-injezzjoni f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku u sigill tal-aluminju b'tapp flip-off aħdar ċar li fih 3 mg ta' talquetamab.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

TALVEY 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ta' 1 mL għall-injezzjoni f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku u sigill tal-aluminju b'tapp flip-off vjola li fih 40 mg ta' talquetamab.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-kunjetti ta' TALVEY huma pprovduti bħala soluzzjoni lesta għall-użu għall-injezzjoni li ma teħtieġx dilwizzjoni qabel l-għoti.

Il-kunjetti ta' TALVEY ta' koncentrazzjonijiet differenti m'għandhomx jiġu kombinati biex tikseb doża ta' trattament.

M'għandiex tintuża teknika asettika biex tipprepara u tagħti TALVEY.

Preparazzjoni ta' TALVEY

- Irreferi għat-tabelli ta' referenza li ġejjin għall-preparazzjoni ta' TALVEY
 - Uża Tabella 13 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.01 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 2 mg/mL.

Tabella 13: doża ta' 0.01 mg/kg: volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 2 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali ^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.5 mL)
Doża ta' 0.01 mg/kg	35 sa 39	0.38	0.19	1
	40 sa 45	0.42	0.21	1
	46 sa 55	0.5	0.25	1
	56 sa 65	0.6	0.3	1
	66 sa 75	0.7	0.35	1
	76 sa 85	0.8	0.4	1
	86 sa 95	0.9	0.45	1
	96 sa 105	1.0	0.5	1
	106 sa 115	1.1	0.55	1
	116 sa 125	1.2	0.6	1
	126 sa 135	1.3	0.65	1
	136 sa 145	1.4	0.7	1
	146 sa 155	1.5	0.75	1
156 sa 160	1.6	0.8	1	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Uża Tabella 14 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.06 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 2 mg/mL.

Tabella 14: doża ta' 0.06 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 2 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali ^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.5 mL)
Doża ta' 0.06 mg/kg	35 sa 39	2.2	1.1	1
	40 sa 45	2.6	1.3	1
	46 sa 55	3	1.5	1
	56 sa 65	3.6	1.8	2
	66 sa 75	4.2	2.1	2
	76 sa 85	4.8	2.4	2
	86 sa 95	5.4	2.7	2
	96 sa 105	6	3	2
	106 sa 115	6.6	3.3	3
	116 sa 125	7.2	3.6	3
	126 sa 135	7.8	3.9	3
	136 sa 145	8.4	4.2	3
	146 sa 155	9	4.5	3
156 sa 160	9.6	4.8	4	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Uża Tabella 15 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.4 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 40 mg/mL.

Tabella 15: doża ta' 0.4 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 40 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali ^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.0 mL)
Doża ta' 0.4 mg/kg	35 sa 39	14.8	0.37	1
	40 sa 45	16	0.4	1
	46 sa 55	20	0.5	1
	56 sa 65	24	0.6	1
	66 sa 75	28	0.7	1
	76 sa 85	32	0.8	1
	86 sa 95	36	0.9	1
	96 sa 105	40	1	1
	106 sa 115	44	1.1	2
	116 sa 125	48	1.2	2
	126 sa 135	52	1.3	2
	136 sa 145	56	1.4	2
	146 sa 155	60	1.5	2
156 sa 160	64	1.6	2	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Uża Tabella 16 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.8 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 40 mg/mL.

Tabella 16: doża ta' 0.8 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' TALVEY 40 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.0 mL)
Doża ta' 0.8 mg/kg	35 sa 39	29.6	0.74	1
	40 sa 45	34	0.85	1
	46 sa 55	40	1	1
	56 sa 65	48	1.2	2
	66 sa 75	56	1.4	2
	76 sa 85	64	1.6	2
	86 sa 95	72	1.8	2
	96 sa 105	80	2	2
	106 sa 115	88	2.2	3
	116 sa 125	96	2.4	3
	126 sa 135	104	2.6	3
	136 sa 145	112	2.8	3
	146 sa 155	120	3	3
156 sa 160	128	3.2	4	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Iċċekkja li s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' TALVEY hija minn bla kulur għal isfar ċar. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun bla kulur, imċajpra jew jekk ikun hemm frak.
- Nehhi l-qawwa xierqa tal-kunjett TALVEY mill-ħażna fil-frigġ (2 °C sa 8 °C) u ekwilibra għal temperatura ambjentali (15 °C sa 30 °C) għal mill-inqas 15-il minuta. Issaħħanx il-kunjett ta' TALVEY bi kwalunkwe mod ieħor.
- Ladarba jkun ekwilibrat, obrom bil-galbu l-kunjett għal bejn wieħed u ieħor 10 sekondi biex tħallat. Tħawwadx.
- Iġbed il-volum ta' injezzjoni mehtieg ta' TALVEY mill-kunjett(i) f' siringa ta' daqs xieraq bl-użu ta' labbra ta' trasferiment.
 - Kull volum tal-injezzjoni m'għandux jaqbeż 2.0 mL. Aqsam id-doži li jehtiegu iktar minn 2.0 mL b'mod ugwali f' siringi multipli.
- TALVEY huwa kompatibbli mal-labar tal-injezzjoni tal-azzar li ma jsaddadx u materjal tas-siringa tal-polypropylene jew polycarbonate.
- Ibdel il-labbra ta' trasferiment b'labbra ta' daqs xieraq għall-injezzjoni.
- Jekk is-siringa ppreparata tkun maħżuna fil-frigġ, halli s-soluzzjoni tiġi f'temperatura ambjentali qabel l-għoti.
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Awwissu 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. <MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U>
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHAL L-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U> MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely,
Ringaskiddy, Co. Cork
L-Irlanda

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn TALVEY ikun fuq is-suq, il-pazjenti/dawk li jieħdu ħsiebhom kollha li huma mistennija li jużaw talquetamab għandhom aċċess għal/huma pprovvduti

il-Kard tal-Pazjent li se tinforma u tispejga lill-pazjenti r-riskji ta' CRS u ta' tossicità newroloġika li tinkludi ICANS. Il-Kard tal-Pazjent tinkludi wkoll messaġġta' twissija għall-preoffessjonisti tal-kura tas-saħħa li qed jittrattaw il-pazjent li l-pazjent qed jirċievi talquetamab.

Il-Kard tal-Pazjent se jkun fih il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tas-sinjali u sintomi ewlenin ta' CRS u tossicità newroloġika, li tinkludi ICANS
- Deskrizzjoni ta' meta għandek tfitteż attenzjoni urġenti minn fornitur tal-kura tas-saħħa jew tfitteż għajnuna ta' emerġenza, jekk sinjali u sintomi ta' CRS jew tossicità newroloġika, li tinkludi ICANS, jipprezentaw ruħhom
- Tfassila li pazjenti għandhom jibqgħu viċin ta' faċilità tal-kura tas-saħħa għal 48 siegħa wara l-ghoti tad-dożi kollha tal-iskeda ta' doża li tiżdied
- Id-dettalji ta' kuntatt tat-tabib li jippreskrivi

Il-programm ta' edukazzjoni tal-HCP

Qabel it-tneġġija ta' talquetamab f'kull Stat Membru, l-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjali edukattivi mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn talquetamab ikun fuq is-suq, l-HCPs kollha li huma mistennija li jippreskrivu jew jagħtu talquetamab għandhom jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv mediku sabiex:

- tiżgura li jkunu mgħarrfa dwar ir-riskju ta' tossicità newroloġika li tinkludi ICANS u rakkomandazzjonijiet biex jgħinu jnaqqsu r-riskju, inkluż informazzjoni dwar il-frekwenza, severità, u żmien għall-bidu osservat f'pazjenti li rċewew trattament b'talquetamab
- tiffaċilita l-identifikazzjoni ta' tossicità newroloġika li tinkludi ICANS
- tiffaċilita l-immaniġġjar ta' tossicità newroloġika li tinkludi ICANS
- tiffaċilita l-monitoraġġ ta' tossicità newroloġika li tinkludi ICANS
- tiżgura li reazzjonijiet avversi huma rappurtati b'mod adegwat u xieraq

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦAL L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex tiġi kkonfermata l-effikaċja u sigurtà ta' talquetamab indikat b'halha monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rkadiet u reżistenti, li rċewew tal-inqas tliet terapiji minn qabel, li jinkludu aġent immunomodulatorju, inibitur ta' proteasome, u antikorp kontra CD38, u wrew progressjoni tal-marda waqt l-aħħar terapija jew warajha, l-MAH għandu jipprezenta r-riżultati ta' studju 64407564MMY3002, studju randomizzat ta' fażi 3 li kkumpara talquetamab SC flimkien ma' daratumumab SC u pomalidomide (Tal-DP) jew talquetamab SC flimkien ma' daratumumab SC (Tal-D) kontra daratumumab SC, pomalidomide u dexamethasone (DP), f'parteċipanti b'majeloma multipla li rkadiet jew reżistenti.	April 2027
Sabiex tiġi kkaratterizzata iktar is-sigurta fit-tul f'individwi b'majeloma multipla li ġew trattati minn qabel b'≥3 linji ta' terapija minn qabel, li jinkludu aġent immunomodulatorju, PI u antikorp kontra CD38, u wrew progressjoni tal-marda waqt l-aħħar terapija jew warajha, l-MAH għandu jipprezenta rapport ta' sigurtà aġġornat ta' 64407564MMY1001, studju ta' fażi ½, l-ewwel fl-umani, open-label, eskalazzjoni tad-doża ta' talquetamab, antikorp	April 2025

Deskrizzjoni	Data mistennija
bisperċifiku umanizzat GPRC5D x CD3, f'individwi b'majeloma multipla li rkadiet jew rezistenti.	

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (2 mg/mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

TALVEY 2 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
talquetamab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett ta' 1.5 mL fih 3 mg ta' talquetamab (2 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: EDTA disodium salt dihydrate, glacial acetic acid, polysorbate 20, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

3 mg/1.5 mL

Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawwadx.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tiffriżax.

Ahżen fil-kartuna originali sabiex tiproteġi mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1748/001

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT (2 mg/mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

TALVEY 2 mg/mL injezzjoni
talquetamab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 mg/1.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (40 mg/mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

TALVEY 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
talquetamab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett ta' 1 mL fih 40 mg ta' talquetamab (40 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: EDTA disodium salt dihydrate, glacial acetic acid, polysorbate 20, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/1 mL

Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawwadx.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tiffriżax.

Ahżen fil-kartuna originali sabiex tiproteġi mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1748/002

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT (40 mg/mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

TALVEY 40 mg/mL injezzjoni
talquetamab
talquetamabum
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

40 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjonir-r għall-pazjent

Talvey 2 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Talvey 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
talquetamab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Talvey u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Talvey
3. Kif jingħata Talvey
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Talvey
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Talvey u għalxiex jintuża

Talvey huwa mediċina tal-kanċer li fiha s-sustanza attiva talquetamab. Talquetamab huwa antikorp, tip ta' proteina li tagħraf u torbot ma' miri speċifiċi fil-ġisem tiegħek. Ġie iddisinjat biex jorbot mal-proteina GPRC5D (G Protein-coupled receptor family C group 5 member D, membru D tal-grupp 5 tal-familja C ta' riċetturi mġhaqqda mal-proteina G), li tinsab fuq iċ-ċelluli tal-kanċer tal-majeloma multipla, u CD3, proteina fuq "Ċelluli T" (tip ta' ċellula bajda tad-demem). Iċ-ċelluli T huma parti mid-difiżi naturali tal-ġisem u jgħinu biex jiproteġu l-ġisem minn infezzjoni. Dawn jistgħu wkoll jeqirdu iċ-ċelluli tal-kanċer. Meta din il-mediċina torbot ma' dawn iċ-ċelluli, din iġġib iċ-ċelluli tal-kanċer u iċ-ċelluli T flimkien. Dan jinkoraġixxi iċ-ċelluli T biex jeqirdu iċ-ċelluli tal-kanċer tal-majeloma multipla.

Talvey jintuża biex jittratta adulti b'majeloma multipla, kanċer tal-mudullun. Jintuża meta l-pazjent jkunu hađu mill-inqas tliet tipi oħra ta' trattament li ma jkunx hađem jew li jkun waqaf jađdem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Talvey

M'għandekx tingħata Talvey

- jekk inti allergiku għal talquetamab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Tużax Talvey jekk ta' hawn fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew infermier tiegħek qabel ma tingħata Talvey.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Talvey.

Effetti sekondarji serji

Hemm effetti sekondarji serji li jistgħu jsehħu wara li tibda tieħu Talvey. Għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk dawn isehħu, peress li jistgħu jeħtieġu li tikseb attenzjoni medika immedjata.

Għid lit-tabib jew lill-infermier minnufih jekk qed tesperjenza kwalunkwe minn li ġejjin:

- sinjali ta' kundizzjoni magħrufa bħala 'sindrome ta' rilaxx taç-çitokina' (CRS, cytokine release syndrome). CRS hija reazzjoni immuni serja b'sintomi bħal deni, pressjoni baxxa tad-demm, sirdat, diffikultà biex tieħu n-nifs, għeja, uġiġħ ta' ras, qalb tħabbat tgħaġġel u žieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demm.
- effetti fuq is-sistema nervuza tiegħek. Is-sintomi jinkludu li thossok konfuż, thossok diżorjentat, thossok bi nġhas, thossok inqas alert, taħseb bil-mod jew b'diffikultà, bidla fil-mod kif taħseb jew koxjenza mnaqqsa, konfużjoni, diffikultà biex titkellem u biex tifhem it-taħdit. Xi wħud minn dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni immuni serja msejħa sindrome ta' newrotossicità assoçjata ma' çellula effettur immuni (ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome).
- problemi bil-ħalq, bħal telf tat-togħma, ħalq xott, diffikultà biex tibra' u infjammazzjoni tal-inforra tal-ħalq.
- problemi tal-ġilda bħal raxx, ħmura u problemi tad-dwiefer.
- thossok sħun, bid-deni, sirdat jew tirtogħod, uġiġħ fil-griżmejn jew ulçeri fil-ħalq jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni.

Talvey u vaççini

Kellem lit-tabib jew infermier qabel ma tingħata Talvey jekk kellek xi tilqim riçenti jew se tieħu tilqima. Is-sistema immuni tiegħek (id-difiża naturali tal-ġisem) tista' ma ttrrispondix tajjeb għat-tilqima meta tkun qed tieħu din il-mediçina.

M'għandekx tiriçievi vaççini ħajjin, tip speçifiku ta' vaççin, minn tal-inqas erba' ġimġhat qabel tibda t-trattament tiegħek b'Talvey sa mill-inqas erba' ġimġhat wara li tkun hadt l-aħħar doża tiegħek.

Testijiet u çekkkjar

Qabel ma tingħata TALVEY it-tabib tiegħek se jiççekkja d-demm tiegħek biex jara l-livelli ta' çelluli tad-demm differenti u biex jittestja għal sinjali ta' infezzjoni. L-infezzjonijiet se jiġu ttrattati qabel tibda tieħu din il-mediçina.

Wara li tieħu Talvey it-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal effetti sekondarji. Se jiççekkjaw ukoll regolarment l-għadd tad-demm tiegħek, peress li n-numru ta' çelluli tad-demm u komponenti oħra tad-demm jistgħu jonqsu meta tuża din il-mediçina.

Tfal u adolexxenti

Talvey m'għandux jintuża fi tfal jew nies żgħar taħt l-età ta' 18-il sena, għax il-mediçina ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' età u mhux magħruf kif din il-mediçina se taffetwahom.

Mediçini oħra u Talvey

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediçini oħra. Dan jinkludi mediçini li tista' ġġib mingħajr riçetta u mediçini mill-ħxejjex.

Tqala, kontraçezzjoni u treddiġħ

Tqala u kontraçezzjoni

Talvey għandu l-potenzjal li jiġi trasmess mill-omm għall-fetu li qed jiżviluppa. L-effetti ta' Talvey fuq il-fetu li qed jiżviluppa mhux magħrufa u riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż.

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tingħata din il-mediçina.

Jekk tinqabad tqila waqt li tkun trattata b'din il-mediçina, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk inti tista' tinqabad tqila, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal 3 xhur wara li twaqqaf it-trattament b'Talvey. It-tabib tiegħek se jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament.

Jekk is-sieħba tiegħek tinqabad tqila waqt li tkun qed tiehu din il-mediċina, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tkun ħadt din il-mediċina waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek tat-twelid m'għandhiex tingħata kwalunkwe vaċċin ħaj sakemm hu jew hi ikollhom mill-inqas età ta' erba' ġimgħat

Treddiġh

Mhux magħruf jekk Talvey jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Jista' jkun hemm riskju lil trabi tat-twelid/trabi mreddgħa. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tibda din il-mediċina. Inti u t-tabib tiegħek se tiddeċiedu jekk il-benefiċċju tat-treddiġh ikunx ikbar mir-riskju lit-tarbija tiegħek. Jekk inti u t-tabib tiegħek tiddeċiedu li tieqaf tiehu din il-mediċina, m'għandekx tredda' għal 3 xhur wara li twaqqaf it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi nies jistgħu jhossuhom għajjenin, sturduti, jew konfużi waqt li jkun qad jieħdu Talvey. M'għandekx issuq, tuża għodda jew makkinarji minn xhin tirċievi l-ewwel doża tiegħek sa mill-inqas 48 siegħa wara li tirċievi l-ewwel doża ta' trattament tiegħek ta' Talvey jew kif ingħatajt istruzzjonijiet mingħand it-tabib tiegħek.

Talvey fih sodium

Talvey fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif jingħata Talvey

Kemm jingħata

Talvey se jingħatalek taħt is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'majeloma multipla. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm se tingħata Talvey. Id-doża ta' Talvey se tiddependi fuq il-piż ta' ġismek.

Talvey jingħata jew darba fil-ġimgħa jew darba kull ġimagħtejn, skont id-doża, kif ġej:

0.4 mg/kg darba fil-ġimgħa:

- Għall-ewwel doża tiegħek, se tirċievi 0.01 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.
- Għat-tieni doża tiegħek, li se tingħata 2-4 ijiem wara, se tirċievi 0.06 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.
- Għat-tielet doża tiegħek, se tirċievi 'Doża ta' trattament' ta' 0.4 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem 2-4 ijiem wara t-tieni doża tiegħek.
- Wara t-tielet doża tiegħek, imbagħad se tirċievi 'Doża ta' trattament' darba fil-ġimgħa minn dak iż-żmien 'il quddiem.
- It-trattament se jkompli għal sakemm tkun qed tibbenefika mit-teħid ta' Talvey.

It-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal effetti sekondarji wara kull waħda mill-ewwel tliet doži tiegħek. Se jagħmel hekk għal jumejn wara kull doża. Għandek tibqa' viċin faċilità ta' kura tas-saħħa wara kull waħda mill-ewwel tliet doži f'każ li jkollok effetti sekondarji.

Jekk tesperjenza effetti sekondarji wara kwalunkwe waħda mill-ewwel żewġ doži tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jistenna sa 7 ijiem qabel jagħtik id-doża li jmiss tiegħek.

0.8 mg/kg darba kull ġimagħtejn:

- Għall-ewwel doża tiegħek, se tirċievi 0.01 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.

- Ghat-tieni doża tiegħek, li se tinghata 2-4 ijiem wara, se tirċievi 0.06 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.
- Ghat-tielet doża tiegħek, li se tinghata 2-4 ijiem wara, se tirċievi 0.4 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.
- Għar-raba' doża tiegħek, imbagħad se tirċievi 'Doża ta' trattament' ta' 0.8 mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem 2-4 ijiem wara t-tielet doża tiegħek.
- Wara r-raba' doża tiegħek, imbagħad se tirċievi 'Doża ta' trattament' darba kull ġimagħtejn minn dak iż-żmien 'il quddiem.
- It-trattament se jkompli għal sakemm tkun qed tibbenefika mit-teħid ta' Talvey.

It-tabib tiegħek se jimmonitorja għal effetti sekondarji wara kull waħda mill-ewwel erba' doži tiegħek. Se jagħmel hekk għal jumejn wara kull doża. Għandek tibqa' vicin ta' faċilità tal-kura tas-saħħa wara kull waħda mill-ewwel erba' doži f'każ li jkollok effetti sekondarji.

Jekk tesperjenza effetti sekondarji wara kwalunkwe waħda mill-ewwel tliet doži tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jistenna sa 7 ijiem qabel jagħtik id-doża li jmiss tiegħek.

Id-deċiżjoni li tuża jew 0.4 mg/kg darba fil-ġimgħa jew 0.8 mg/kg kull ġimagħtejn għandha ssir b'konsultazzjoni mat-tabib tiegħek.

Kif tinghata l-medicina

Talvey se jinghatalek minn tabib jew infermier bħala injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (injezzjoni 'taħt il-ġilda'). Tinghata f'erja fl-istonku (addome) jew koxxa.

Medicini mogħtija waqt it-trattament b'Talvey

Qabel l-ewwel tliet doži (jekk tinghata 0.4 mg/kg ta' piż tal-ġisem) jew l-ewwel erba' doži (jekk tinghata 0.8 mg/kg ta' piż tal-ġisem) ta' Talvey, se tinghata medicini li jgħinu biex inaqqsu ċ-ċans ta' effetti sekondarji. Dawn jistgħu jinkludu:

- medicini biex inaqqsu reazzjoni allergika (antiĥistamini)
- medicini biex inaqqsu l-infjammazzjoni (kortikosteroidi)
- medicini biex inaqqsu d-deni (bħal paracetamol)

Tista' tinghata wkoll dawn il-medicini għal meta tiehu doži iktar tard ta' Talvey fuq bażi ta' kwalunkwe sintomu li għandek.

Tista' tinghata wkoll medicini addizzjonali fuq bażi ta' kwalunkwe sintomu li tesperjenza jew l-istorja medika tiegħek.

Jekk tinghata Talvey aktar milli suppost

Din il-medicina se tinghata mit-tabib jew l-infermier tiegħek. Fl-avveniment li tinghata żzejjed (doża eċċessiva), it-tabib tiegħek se jiċċekkja għal effetti sekondarji.

Jekk tinsa l-appuntament tiegħek biex tinghata Talvey

Huwa importanti hafna li tmur għall-appuntamenti kollha tiegħek biex tkun żgur li t-trattament tiegħek jaħdem. Jekk tiflew appuntament, għamel iehor malajr kemm jista' jkun.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ikseb attenzjoni medika minnufih jekk ikollok kwalunkwe mill-effetti sekondarji li ġejjin li jistgħu jkunu severi u jistgħu jkunu fatali.

Komuni Hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Sindrome ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni (ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome), reazzjoni immuni serja msejha ICANS li tista' taffetwa s-sistema nervuża tiegħek. Ftit mis-sintomi huma:
 - tħossok konfuż
 - tkun inqas alert jew konxju
 - tħossok diżorjentat
 - tħossok bi nġhas
 - enerġija baxxa
 - taħseb bil-mod jew b' diffikultà.
- Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokina (CRS, cytokine release syndrome), reazzjoni immuni serja. CRS tista' tikkawża sintomi bħal:
 - deni
 - pressjoni tad-demmm baxxa
 - sirdat
 - livell baxx ta' ossiġnu fid-demmm
 - uġiġħ ta' ras
 - taħbit tal-qalb mġħaġġel
 - żieda fil-livell tal-enzimi tal-fwied fid-demmm
- livelli baxxi ta' newtrofili (newtropenija) tip ta' ċelluli bojod tad-demmm li jġħinu biex jiġġieldu l-infezzjoni
- numru baxx ta' plejtlits fid-demmm (tromboċitopenija) li jġħinu d-demmm biex jġħaqad

Għid lit-tabii tiegħek minnufih jekk tinnota kwalunkwe effett sekondarju serju minn dawn ta' hawn fuq.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji oħra huma mnizzla hawn taħt. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- problemi tad-dwiefer
- uġiġħ tal-muskoli u l-ġħadam (uġiġħ muskuloskeletriku)
- numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija)
- tħossok ġħajjen
- sirdat
- telf ta' piż
- ġilda jew membrani xotti b' mod mhux normali bħall-ħalq u l-ġħajnejn (xerosis)
- numru baxx ta' limfoċiti (limfopenija), tip ta' ċelluli bojod tad-demmm
- problema biex tkun tista' tipproduċi jew tikkontrolla l-moviment (disfunzjoni motorja)
- tħossok sturdut
- ħsara fin-nerf li jista' jikkawża tneimm, telfa tas-sensi, uġiġħ jew telf tas-sensazzjoni tal-uġiġħ (newropatija sensorjali)
- ħsara jew marda li taffetwa l-funzjoni tal-moħħ (enċefalopatija)
- diarea
- nawsjia
- stitikezza
- uġiġħ fl-istonku
- rimettar

- infezzjoni fl-immieher, sajnusijiet jew grizmejn (infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju)
- ħakk (pruritus)
- tnaqqis fl-aptit
- uġiġħ
- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demem (lewkopenija)
- livelli baxxi ta' potassium, fid-demem (ipokalemija)
- livelli baxxi ta' phosphate fid-demem (ipofosfatemija)
- livelli baxxi ta' magnesium fid-demem (ipomanjeżemija)
- livell baxx ta' immunoglobulini, tip ta' antikorp fid-demem (ipogammaglobulinemija) li jista' jagħmel l-infezzjonijiet iktar possibbli
- nefha kkawżata minn akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem (edema)
- irritazzjoni jew uġiġħ fejn tingħata l-injezzjoni
- livell miżjud ta' enzimi tal-fwied fid-demem
- infezzjoni tal- COVID-19
- it-testijiet tad-demem jistgħu juru li d-demem idum iktar biex jagħqad (tnaqqis fil-fibrinogen, żieda fl-INR u PTT imtawwal)
- infezzjoni batterika
- uġiġħ fil-ħalq
- infezzjoni fungali
- deni
- uġiġħ ta' ras
- qtuġħ ta' nifs (dispnea)
- sogħla
- problemi bil-ħalq u biex tibra', bħal bidla fis-sens tat-togħma (disġewżja), ħalq xott, diffikultà biex tibra' (disfaġja), u infjammazzjoni tal-inforra tal-ħalq (stomatite)
- problemi tal-ġilda, li jinkludu raxx tal-ġilda

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- telf ta' xahar
- ħruġ ta' demem, li jista' jkun sever (emorraġija)
- infezzjoni tal-pulmun (pnewmonja)
- infezzjoni virali
- avvelenament tad-demem (sepsis)
- numru baxx ta' tip ta' ċellula bajda tad-demem (newtrofilu), b'deni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Talvey

Talvey jiġi maħzun fl-isptar jew klinika mit-tabib tiegħek. L-informazzjoni li ġejja għalekk hija intenzjonata prinċipalment għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Tiffriżax.

Aħżen fil-kartuna originali sabiex tiproteġi mid-dawl.

Qabel tuża l-mediċina, iċċekkja s-soluzzjoni għal frak jew telf ta' kulur. Is-soluzzjoni suppost tkun minn bla kulur għal isfar ċar. Tużax din il-mediċina jekk is-soluzzjoni tkun bla kulur, imċajpra jew jekk ikun hemm frak jidher.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek se jarmi kwalunke mediċina li m'għadiex tintuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Talvey

- Is-sustanza attiva hi talquetamab. Talvey jiġi f'żewġ saħħiet differenti:
 - 2 mg/mL – kunjett wieħed ta' 1.5 mL fih 3 mg talquetamab
 - 40 mg/mL – kunjett wieħed ta' 1 mL fih 40 mg talquetamab
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma EDTA disodium salt dihydrate, glacial acetic acid, polysorbate 20, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet (ara "Talvey fih sodium" f'sezzjoni 2).

Kif jidher Talvey u l-kontenut tal-pakkett

Talvey hija soluzzjoni għall-injezzjoni u hija likwidu bla kulur għal isfar ċar.

Talvey huwa pprovdut bħala pakkett f'kartuna li fiha kunjett 1 tal-ħgieg.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

2333 CB Leiden

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

<-----
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Il-kunjetti ta' Talvey huma pprovvduti bħala soluzzjoni lesta għall-użu għall-injezzjoni li ma teħtieġx dilwizzjoni qabel l-għoti.

Il-kunjetti ta' Talvey ta' koncentrazzjonijiet differenti m'għandhomx jiġu kombinati biex tikseb doża ta' trattament.

M'għandiex tintuża teknika asettika biex tipprepara u tagħti Talvey.

Preparazzjoni ta' Talvey

- Irreferi għat-tabelli ta' referenza li ġejjin għall-preparazzjoni ta' Talvey
 - Uża Tabella 1 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.01 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 2 mg/mL.

Tabella 1: doża ta' 0.01 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 2 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.5 mL)
Doża ta' 0.01 mg/kg	35 sa 39	0.38	0.19	1
	40 sa 45	0.42	0.21	1
	46 sa 55	0.5	0.25	1
	56 sa 65	0.6	0.3	1
	66 sa 75	0.7	0.35	1
	76 sa 85	0.8	0.4	1
	86 sa 95	0.9	0.45	1
	96 sa 105	1.0	0.5	1
	106 sa 115	1.1	0.55	1
	116 sa 125	1.2	0.6	1
	126 sa 135	1.3	0.65	1
	136 sa 145	1.4	0.7	1
	146 sa 155	1.5	0.75	1
156 sa 160	1.6	0.8	1	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Uża Tabella 2 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.06 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 2 mg/mL.

Tabella 2: doża ta' 0.06 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 2 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.5 mL)
Doża ta' 0.06 mg/kg	35 sa 39	2.2	1.1	1
	40 sa 45	2.6	1.3	1
	46 sa 55	3	1.5	1
	56 sa 65	3.6	1.8	2
	66 sa 75	4.2	2.1	2
	76 sa 85	4.8	2.4	2
	86 sa 95	5.4	2.7	2
	96 sa 105	6	3	2
	106 sa 115	6.6	3.3	3
	116 sa 125	7.2	3.6	3
	126 sa 135	7.8	3.9	3
	136 sa 145	8.4	4.2	3
	146 sa 155	9	4.5	3
156 sa 160	9.6	4.8	4	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Uża Tabella 3 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.4 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 40 mg/mL.

Tabella 3: doża ta' 0.4 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 40 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali ^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.0 mL)
Doża ta' 0.4 mg/kg	35 sa 39	14.8	0.37	1
	40 sa 45	16	0.4	1
	46 sa 55	20	0.5	1
	56 sa 65	24	0.6	1
	66 sa 75	28	0.7	1
	76 sa 85	32	0.8	1
	86 sa 95	36	0.9	1
	96 sa 105	40	1	1
	106 sa 115	44	1.1	2
	116 sa 125	48	1.2	2
	126 sa 135	52	1.3	2
	136 sa 145	56	1.4	2
	146 sa 155	60	1.5	2
156 sa 160	64	1.6	2	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Uża Tabella 4 biex tiddetermina d-doża totali, volum ta' injezzjoni, u numru ta' kunjetti meħtieġa fuq bażi tal-piż tal-ġisem attwali tal-pazjent għad-doża ta' 0.8 mg/kg bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 40 mg/mL.

Tabella 4: doża ta' 0.8 mg/kg; volumi ta' injezzjoni bl-użu tal-kunjett ta' Talvey 40 mg/mL

	Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali ^a (mg)	Volum tal-injezzjoni (mL)	Numru ta' kunjetti (kunjett 1 = 1.0 mL)
Doża ta' 0.8 mg/kg	35 sa 39	29.6	0.74	1
	40 sa 45	34	0.85	1
	46 sa 55	40	1	1
	56 sa 65	48	1.2	2
	66 sa 75	56	1.4	2
	76 sa 85	64	1.6	2
	86 sa 95	72	1.8	2
	96 sa 105	80	2	2
	106 sa 115	88	2.2	3
	116 sa 125	96	2.4	3
	126 sa 135	104	2.6	3
	136 sa 145	112	2.8	3
	146 sa 155	120	3	3
156 sa 160	128	3.2	4	

^a Id-Doża Totali (mg) hija kkalkulata fuq bażi tal-Volum tal-injezzjoni mqarreb għad-dritt (mL)

- Iċċekkja li s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Talvey hija minn bla kulur għal isfar ċar. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun bla kulur, imċajpra jew jekk ikun hemm fraq.
- Nehhi l-qawwa xierqa tal-kunjett Talvey mill-hażna fil-frigġ (2 °C sa 8 °C) u ekwilibra għal temperatura ambjentali (15 °C sa 30 °C) għal mill-inqas 15-il minuta. Issaħħanx il-kunjett ta' Talvey bi kwalunkwe mod ieħor.
- Ladarba jkun ekwilibrat, obrom bil-galbu l-kunjett għal bejn wieħed u ieħor 10 sekondi biex thallat. Thawwad.
- Iġbed il-volum ta' injezzjoni meħtieġ ta' Talvey mill-kunjett(i) f'siringa ta' daqs xieraq bl-użu ta' labbra ta' trasferiment.
 - Kull volum tal-injezzjoni m'għandux jaqbeż 2.0 mL. Aqsam id-doži li jeħtieġu iktar minn 2.0 mL b'mod ugwali f'siringi multipli.
- Talvey huwa kompatibbli mal-labar tal-injezzjoni tal-azzar li ma jsaddadx u materjal tas-siringa tal-polypropylene jew polycarbonate.

- Ibdel il-labbra ta' trasferiment b'labbra ta' daqs xieraq għall-injezzjoni.

Għoti ta' Talvey

- Talvey għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda.
- Talvey għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa b'tagħmir mediku u impjegati adegwati biex jimmaniġġjaw reazzjonijiet severi, inkluż CRS.
- Injetta l-volum meħtieġ ta' Talvey fit-tessut ta' taħt il-ġilda tal-addome (post tal-injezzjoni preferut). B'mod alternattiv, Talvey jista' jiġi injettat fit-tessut ta' taħt il-ġilda f'postijiet oħra (eż, koxxa). Jekk injezzjonijiet multipli jkunu meħtieġa, l-injezzjonijiet ta' Talvey għandhom ikunu mill-inqas 2 cm 'il bogħod.
- Tinjettax go tattoos jew çikatriçi jew erjas fejn il-ġilda tkun ħamra, imbenġla, iebsa jew mhux intatta.
- Kull fdal tal-prodott mediçinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.