

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

TECVAYLI 10 mg/mL soluzione iniettabile
TECVAYLI 90 mg/mL soluzione iniettabile

teclistamab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è TECVAYLI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato TECVAYLI
3. Come viene somministrato TECVAYLI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TECVAYLI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TECVAYLI e a cosa serve

TECVAYLI è un medicinale oncologico che contiene il principio attivo "teclistamab" ed è utilizzato per il trattamento di pazienti adulti con un tipo di tumore del midollo osseo chiamato mieloma multiplo.

Viene usato in pazienti che hanno ricevuto almeno altri tre trattamenti che non hanno funzionato o che hanno smesso di funzionare.

Come agisce TECVAYLI

TECVAYLI è un anticorpo, un tipo di proteina, progettata per riconoscere e legarsi a bersagli specifici nell'organismo. TECVAYLI ha come bersaglio l'antigene di maturazione delle cellule B (BCMA), presente sulle cellule tumorali del mieloma multiplo, e il cluster di differenziazione 3 (CD3), presente nelle cellule T del sistema immunitario.

Il medicinale agisce legandosi a queste cellule e unendole insieme, in modo che il sistema immunitario possa riconoscere e attaccare le cellule del mieloma multiplo.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato TECVAYLI

Non deve usare TECVAYLI se è allergico a teclistamab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se pensa di poter essere allergico, chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato TECVAYLI.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato TECVAYLI se ha avuto un ictus o crisi convulsive negli ultimi 6 mesi.

TECVAYLI e i vaccini

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato TECVAYLI se ha ricevuto recentemente una vaccinazione o sta per ricevere una vaccinazione.

Non deve ricevere vaccini vivi nelle quattro settimane prima e nelle quattro settimane dopo l'ultima dose di TECVAYLI.

Esami e controlli

Prima che le venga somministrato TECVAYLI, il medico provvederà a controllare l'emocromo per individuare eventuali segni di infezione; qualsiasi infezione dovrà essere trattata prima che le venga somministrato TECVAYLI. Il medico provvederà inoltre a controllare se è in stato di gravidanza o se sta allattando.

Durante il trattamento con TECVAYLI, il medico provvederà a monitorare eventuali effetti indesiderati e controllerà regolarmente l'emocromo, perché il numero di cellule del sangue e di altre componenti del sangue potrebbe diminuire.

Faccia attenzione agli effetti indesiderati gravi.

Informi subito il medico o l'infermiere se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni:

- segni di una condizione nota come "sindrome da rilascio di citochine" (CRS). La sindrome da rilascio di citochine è una grave reazione immunitaria con sintomi quali febbre, brividi, nausea, mal di testa, battito del cuore accelerato, capogiri e difficoltà a respirare
- effetti sul sistema nervoso. I sintomi includono senso di confusione, ridotta vigilanza, sonnolenza o difficoltà nello scrivere e/o nel parlare. Alcuni di questi possono essere segni di una grave reazione immunitaria nota come "sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie" (ICANS)
- segni e sintomi di un'infezione.

Si rivolga al medico o all'infermiere se nota uno qualsiasi dei segni descritti sopra.

Bambini e adolescenti

Non somministrare TECVAYLI a bambini o giovani di età inferiore a 18 anni, poiché gli effetti del medicinale in questa fascia di età non sono noti.

Altri medicinali e TECVAYLI

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi i medicinali non soggetti a prescrizione e i preparati erboristici.

Gravidanza e allattamento

Non è noto se TECVAYLI abbia effetti sul feto e se sia escreto nel latte materno.

Gravidanza - informazioni per le donne

Informi il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato TECVAYLI se è in gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.

Se dovesse rimanere incinta durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

Gravidanza - informazioni per gli uomini

Se la sua partner rimane incinta mentre sta assumendo questo medicinale, informi immediatamente il medico.

Contracezione - informazioni per le donne in età fertile

Se lei è in età fertile, deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per 5 mesi dopo l'interruzione del trattamento con TECVAYLI.

Contracezione - informazioni per gli uomini

Se la sua partner è in età fertile, deve usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento con TECVAYLI.

Allattamento

Lei e il medico deciderete se il beneficio dell'allattamento al seno sia superiore al rischio per il bambino. Se lei e il medico decidete di interrompere l'assunzione del medicinale, lei non deve allattare al seno per 5 mesi dopo l'interruzione del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcune persone possono avvertire stanchezza, capogiri o sentirsi confuse durante il trattamento con TECVAYLI. Non guidi o usi strumenti o macchinari pesanti, e non esegua attività pericolose fino ad almeno 48 ore dopo la somministrazione della terza dose di TECVAYLI o come indicato dal medico.

TECVAYLI contiene sodio

TECVAYLI contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come viene somministrato TECVAYLI

Quantità somministrata

La dose di TECVAYLI verrà calcolata dal medico. La dose di TECVAYLI dipende dal peso corporeo. Le prime due dosi saranno inferiori.

TECVAYLI è somministrato come segue:

- riceverà 0,06 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo come prima dose
- riceverà 0,3 mg per chilogrammo di peso corporeo come seconda dose, da 2 a 7 giorni dopo
- riceverà poi una "dose di mantenimento" di 1,5 mg per chilogrammo di peso corporeo, da 2 a 7 giorni dopo la seconda dose
- continuerà poi a ricevere una "dose di mantenimento" una volta alla settimana fino a quando riceverà beneficio dal trattamento con TECVAYLI.

Se dopo 6 mesi continua ad avere beneficio del trattamento con TECVAYLI, il medico potrà decidere di somministrarle la "dose di mantenimento" una volta ogni due settimane.

Il medico la terrà sotto controllo per eventuali effetti indesiderati dopo le prime tre dosi e tali controlli verranno ripetuti per due giorni dopo ogni dose.

Pertanto, deve rimanere vicino a una struttura sanitaria per le prime tre dosi, qualora sviluppi effetti indesiderati.

Come viene somministrato il medicinale

TECVAYLI le sarà somministrato da un medico o da un infermiere mediante un'iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) nella zona dello stomaco (addome) o nella coscia.

Altri medicinali somministrati durante il trattamento con TECVAYLI

Da 1 a 3 ore prima di ricevere ciascuna delle tre dosi iniziali di TECVAYLI, le saranno somministrati medicinali che aiutano a ridurre la possibilità di effetti indesiderati, come la sindrome da rilascio di citochine. Questi medicinali possono comprendere:

- medicinali per ridurre il rischio di una reazione allergica (antistaminici)
- medicinali per ridurre il rischio di infiammazione (corticosteroidi)
- medicinali per ridurre il rischio di febbre (come il paracetamolo)

Questi farmaci potrebbero essere somministrati anche prima delle dosi successive di TECVAYLI, in base agli eventuali sintomi che sviluppa.

Potrebbe ricevere anche altri medicinali, in base agli eventuali sintomi che sviluppa o alla sua storia medica.

Se le viene somministrata una dose eccessiva di TECVAYLI

Questo medicinale le sarà somministrato da un medico o da un infermiere ed è improbabile che ne assuma più del necessario. Nell'eventualità che le venga somministrata una quantità eccessiva (un sovradosaggio), il medico la terrà sotto controllo per lo sviluppo di effetti indesiderati.

Se dimentica un appuntamento per ricevere TECVAYLI

È molto importante recarsi a tutti gli appuntamenti. Se salta un appuntamento, ne fissi un altro il prima possibile.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Richieda immediatamente assistenza medica se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi, che possono essere severi e anche fatali.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- grave reazione immunitaria (“sindrome da rilascio di citochine”) che può causare febbre, brividi, nausea, mal di testa, battito del cuore accelerato, capogiri e difficoltà a respirare
- basso livello di anticorpi chiamati “immunoglobuline” nel sangue (ipogammaglobulinemia), che può rendere più vulnerabili alle infezioni
- bassi livelli di un tipo di globuli bianchi (neutropenia)
- infezione, che può includere febbre, brividi, tremori, tosse, respiro affannoso o respirazione rapida e polso accelerato.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- effetti sul sistema nervoso. Possono essere segni di una reazione immunitaria grave chiamata “sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie” (ICANS). Alcuni dei sintomi sono:
 - sensazione di confusione
 - ridotta vigilanza
 - difficoltà nella scrittura
 - difficoltà nel parlare
 - sonnolenza
 - perdita della capacità di eseguire movimenti e gesti (pur avendo la capacità fisica e il desiderio di effettuarli)

Informi subito il medico se nota uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi descritti sopra.

Altri effetti indesiderati

Di seguito sono riportati altri effetti indesiderati. Informi il medico o l'infermiere se manifesta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- infezione polmonare (polmonite)
- COVID-19 causata da un virus chiamato coronavirus (SARS-CoV-2)
- infezione del naso, dei seni nasali o della gola (infezione delle vie respiratorie superiori)
- bassi livelli di globuli rossi (anemia)

- bassi livelli di piastrine (cellule che intervengono nel processo di coagulazione del sangue; trombocitopenia)
- basso numero di globuli bianchi (leucopenia)
- bassi livelli di un tipo di globuli bianchi (linfopenia)
- basso livello di fosfato, magnesio o potassio nel sangue (ipofosfatemia, ipomagnesiemia o ipokaliemia)
- livelli aumentati di calcio (ipercalcemia)
- livelli aumentati di fosfatasi alcalina nel sangue
- diminuzione dell'appetito
- nausea, diarrea, stipsi, vomito
- mal di testa
- danni ai nervi che possono causare formicolio, intorpidimento, dolore o perdita di sensibilità al dolore
- pressione sanguigna elevata (ipertensione)
- sanguinamento, che può essere grave (emorragia)
- tosse
- respiro affannoso (dispnea)
- febbre
- sensazione di estrema stanchezza
- dolore o dolorabilità muscolare
- gonfiore a mani, caviglie o piedi (edema)
- reazioni cutanee in corrispondenza o in prossimità del sito di iniezione, tra cui arrossamento della pelle, prurito, gonfiore, dolore, lividi, eruzione cutanea, sanguinamento

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- grave infezione in tutto il corpo (sepsi)
- infezione della pelle che provoca arrossamento (cellulite)
- basso numero di un tipo di globuli bianchi con febbre (neutropenia febbrile)
- bassi livelli di fibrinogeno, un tipo di proteina presente nel sangue, che rende difficoltosa la formazione di coaguli
- cambiamento nella funzione cerebrale (encefalopatia)
- basso livello di calcio o sodio nel sangue (ipocalcemia o iponatremia)
- livello elevato di potassio nel sangue (iperkaliemia)
- basso livello di albumina nel sangue (ipoalbuminemia)
- basso livello di ossigeno nel sangue (ipossia)
- livelli aumentati di gamma-glutamilttransferasi nel sangue
- livelli aumentati degli enzimi epatici transaminasi nel sangue
- livelli aumentati della creatinina nel sangue
- livelli aumentati di amilasi nel sangue (iperamilasemia)
- livelli aumentati di lipasi nel sangue (iperlipasemia)
- gli esami del sangue possono mostrare un tempo di coagulazione del sangue più lungo (aumento del rapporto internazionale normalizzato e prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivata)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TECVAYLI

TECVAYLI sarà conservato presso l'ospedale o la clinica dal medico.

Questo medicinale deve essere tenuto fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda all'operatore sanitario come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TECVAYLI

- Il principio attivo è teclistamab. TECVAYLI è disponibile in due diverse concentrazioni:
 - 10 mg/mL- un flaconcino da 3 mL contiene 30 mg di teclistamab
 - 90 mg/mL- un flaconcino da 1,7 mL contiene 153 mg di teclistamab
- Gli altri componenti sono EDTA sale disodico diidrato, acido acetico glaciale, polisorbato 20, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili (vedere "TECVAYLI contiene sodio" al paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di TECVAYLI e contenuto della confezione

TECVAYLI è una soluzione iniettabile (iniettabile) ed è un liquido da incolore a giallo chiaro. TECVAYLI è fornito in una confezione di cartone contenente 1 flaconcino di vetro.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Fabbricante

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: 800 688 777/+39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

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

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

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

Regno Unito (Irlanda del Nord)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

È molto importante seguire scrupolosamente le istruzioni per la preparazione e la somministrazione fornite in questo paragrafo per ridurre al minimo possibili errori di dosaggio con i flaconcini di TECVAYLI 10 mg/mL e TECVAYLI 90 mg/mL.

TECVAYLI deve essere somministrato unicamente mediante iniezione sottocutanea. Non somministrare TECVAYLI per via endovenosa.

TECVAYLI deve essere somministrato da un operatore sanitario e/o personale medico adeguatamente formato e avente a disposizione attrezzature mediche appropriate per gestire reazioni gravi, tra cui la sindrome da rilascio di citochine.

I flaconcini di TECVAYLI 10 mg/mL e TECVAYLI 90 mg/mL sono esclusivamente monouso.

I flaconcini di TECVAYLI di concentrazione diversa non devono essere combinati per ottenere la dose di mantenimento.

Per la preparazione e la somministrazione di TECVAYLI è necessario utilizzare una tecnica asettica.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Preparazione di TECVAYLI

- Verificare la dose prescritta per ogni iniezione di TECVAYLI. Al fine di ridurre al minimo gli errori, utilizzare le seguenti tabelle per preparare l'iniezione di TECVAYLI.
 - Utilizzare la Tabella 1 per determinare la dose totale, il volume di iniezione e il numero di flaconcini necessari, in base al peso corporeo effettivo del paziente per la dose incrementale 1 utilizzando il flaconcino di TECVAYLI 10 mg/mL.

Tabella 1. Volumi di iniezione di TECVAYLI (10 mg/mL) per la dose incrementale 1 (0,06 mg/kg)

	Peso corporeo (kg)	Dose totale (mg)	Volume di iniezione (mL)	Numero di flaconcini (1 flaconcino=3 mL)
Dose incrementale 1 (0,06 mg/kg)	35-39	2,2	0,22	1
	40-44	2,5	0,25	1
	45-49	2,8	0,28	1
	50-59	3,3	0,33	1
	60-69	3,9	0,39	1
	70-79	4,5	0,45	1
	80-89	5,1	0,51	1
	90-99	5,7	0,57	1
	100-109	6,3	0,63	1
	110-119	6,9	0,69	1
	120-129	7,5	0,75	1
	130-139	8,1	0,81	1
	140-149	8,7	0,87	1
	150-160	9,3	0,93	1

- Utilizzare la Tabella 2 per determinare la dose totale, il volume di iniezione e il numero di flaconcini necessari, in base al peso corporeo effettivo del paziente per la dose incrementale 2 utilizzando il flaconcino di TECVAYLI 10 mg/mL.

Tabella 2. Volumi di iniezione di TECVAYLI (10 mg/mL) per la dose incrementale 2 (0,3 mg/kg)

	Peso corporeo (kg)	Dose totale (mg)	Volume di iniezione (mL)	Numero di flaconcini (1 flaconcino=3 mL)
Dose incrementale 2 (0,3 mg/kg)	35-39	11	1,1	1
	40-44	13	1,3	1
	45-49	14	1,4	1
	50-59	16	1,6	1
	60-69	19	1,9	1
	70-79	22	2,2	1
	80-89	25	2,5	1
	90-99	28	2,8	1
	100-109	31	3,1	2
	110-119	34	3,4	2
	120-129	37	3,7	2
	130-139	40	4,0	2
	140-149	43	4,3	2
	150-160	47	4,7	2

- Utilizzare la Tabella 3 per determinare la dose totale, il volume di iniezione e il numero di flaconcini necessari, in base al peso corporeo effettivo del paziente per la dose di mantenimento utilizzando il flaconcino di TECVAYLI 90 mg/mL.

Tabella 3. Volumi di iniezione di TECVAYLI (90 mg/mL) per la dose di mantenimento (1,5 mg/kg)

Dose di mantenimento (1,5 mg/kg)	Peso corporeo (kg)	Dose totale (mg)	Volume di iniezione (mL)	Numero di flaconcini (1 flaconcino=1,7 mL)
	35-39	56	0,62	1
	40-44	63	0,70	1
	45-49	70	0,78	1
	50-59	82	0,91	1
	60-69	99	1,1	1
	70-79	108	1,2	1
	80-89	126	1,4	1
	90-99	144	1,6	1
	100-109	153	1,7	1
	110-119	171	1,9	2
	120-129	189	2,1	2
	130-139	198	2,2	2
	140-149	216	2,4	2
150-160	234	2,6	2	

- Estrarre dal frigorifero (2 °C–8 °C) il flaconcino della concentrazione appropriata di TECVAYLI e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente (15 °C - 30 °C), per almeno 15 minuti. Non riscaldare TECVAYLI in alcun altro modo.
- Una volta raggiunta la temperatura ambiente, ruotare delicatamente il flaconcino per circa 10 secondi per miscelare. Non agitare.
- Aspirare il volume necessario per l'iniezione di TECVAYLI dal/i flaconcino/i in una siringa di dimensioni adeguate utilizzando un ago di trasferimento.
 - Il volume di ciascuna iniezione non deve superare 2,0 mL. Suddividere le dosi che richiedono più di 2,0 mL in parti uguali in diverse siringhe.
- TECVAYLI è compatibile con aghi di acciaio inossidabile e siringhe di polipropilene e policarbonato.
- Sostituire l'ago di trasferimento con un ago per iniezioni di dimensioni adeguate.
- Ispezionare visivamente TECVAYLI per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. Non usare la soluzione se appare di colore alterato, torbida o se contiene particelle estranee.
 - TECVAYLI è una soluzione iniettabile da incolore a giallo chiaro.

Somministrazione di TECVAYLI

- Iniettare il volume necessario di TECVAYLI nel tessuto sottocutaneo dell'addome (sede di iniezione preferibile). In alternativa, TECVAYLI può essere iniettato nel tessuto sottocutaneo della coscia. Se sono necessarie più iniezioni, le iniezioni di TECVAYLI devono essere ad almeno 2 cm di distanza.
- Non iniettare in zone con tatuaggi o cicatrici o dove la pelle è arrossata, presenta ematomi, è dura o non intatta.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

ALLEATO IV

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per teclistamab, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

In base ai dati disponibili sulla sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS) provenienti da studi clinici e da segnalazioni spontanee che includono sintomi di ICANS e in 6 casi ICANS di grado 3 o superiore con una stretta relazione temporale, e in considerazione del fatto che la ICANS è una reazione avversa nota di teclistamab, il PRAC ritiene che una relazione causale tra teclistamab e nuovi sintomi di ICANS e ICANS di grado 3 o superiore sia quantomeno una ragionevole possibilità.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti teclistamab devono essere modificate di conseguenza.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per i medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) concorda con le conclusioni scientifiche e le raccomandazioni del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su teclistamab il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti teclistamab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.