

TECVAYLI™
(teclistamabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução para injeção

10 mg/mL

90 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Agente antineoplásico

Tecvayli™

teclistamabe

solução injetável

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 10 mg/mL de teclistamabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 3 mL.

Solução injetável de 90 mg/mL de teclistamabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 1,7 mL.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 3 mL contém 30 mg de teclistamabe (10 mg/mL).

Cada frasco-ampola de 1,7 mL contém 153 mg de teclistamabe (90 mg/mL).

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, sacarose, polissorbato 20, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tecvayli™ é indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer hematológico denominado mieloma múltiplo. É usado nos casos recidivados ou refratários nos quais os pacientes receberam pelo menos três terapias anteriores, incluindo um inibidor de proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo monoclonal anti-CD38.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O teclistamabe é um anticorpo, que é um tipo de proteína, que foi desenhado para reconhecer e atacar alvos específicos do corpo.

O teclistamabe possui dois alvos:

- receptor CD3, expresso na superfície de células T, e
- antígeno de maturação de células B (BCMA), que é expresso na superfície de células da linhagem B de mieloma múltiplo malignas, bem como células B em estágio avançado e células plasmáticas.

Tecvayli™ funciona ligando-se a essas moléculas de modo a mediar a ativação e subsequente lise das células que expressam BCMA e conseqüentemente a doença é combatida.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tecvayli™ é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao teclistamabe ou a qualquer um dos componentes na formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Síndrome de liberação de citocinas (SLC)

Tecvayli™ pode causar síndrome de liberação de citocinas (SLC), incluindo reações com risco de vida ou fatais (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

No ensaio clínico, a SLC ocorreu em 72% dos pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada, com SLC de Grau 1 ocorrendo em 50% dos pacientes, Grau 2 em 21% e Grau 3 em 0,6%. A SLC recorrente ocorreu em 33% dos pacientes. A maioria dos pacientes apresentou SLC após a dose para escalonamento 1 (42%), dose para escalonamento 2 (35%) ou a dose inicial de tratamento (24%). Menos de 3% dos pacientes desenvolveram a primeira ocorrência de SLC após doses subsequentes de **Tecvayli™**. O tempo mediano até ao início da SLC foi de 2 (intervalo: 1 a 6) dias após a dose mais recente com uma duração mediana de 2 (intervalo: 1 a 9) dias.

Os sinais e sintomas clínicos de SLC incluíram, mas não se limitaram a, febre, hipóxia, calafrios, hipotensão, taquicardia sinusal, dor de cabeça e elevação das enzimas hepáticas (elevação de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase).

Toxicidades neurológicas incluindo ICANS

Tecvayli™ pode causar toxicidade neurológica grave ou com risco de vida, incluindo Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS) (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

No estudo clínico, ocorreu toxicidade neurológica em 57% dos pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada, com toxicidade neurológica de Grau 3 ou 4 ocorrendo em 2,4% dos pacientes. As toxicidades neurológicas mais frequentes foram cefaleia (25%), disfunção motora (16%), neuropatia sensorial (15%) e encefalopatia (13%).

Com acompanhamento mais longo, convulsões de Grau 4 e síndrome de Guillain-Barré fatal (um paciente cada) ocorreram em pacientes que receberam **Tecvayli™**.

No estudo clínico, ICANS foi relatado em 6% dos pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). ICANS recorrente ocorreu em 1,8% dos pacientes. A maioria dos pacientes apresentou ICANS após a dose para escalonamento 1 (1,2%), dose para escalonamento 2 (0,6%) ou a dose inicial do tratamento (1,8%). Menos de 3% dos pacientes desenvolveram a primeira ocorrência de ICANS após doses subsequentes de **Tecvayli™**. A mediana de tempo para o início do ICANS foi de 4 (intervalo: 2 a 8) dias após a dose mais recente, com uma duração mediana de 3 (intervalo: 1 a 20) dias. As manifestações clínicas mais frequentes do ICANS relatadas foram estado de confusão e disgrafia. O início do ICANS pode ser concomitante com a SLC, após a resolução da SLC ou na ausência da SLC.

Devido ao potencial de toxicidade neurológica, os pacientes que recebem **Tecvayli™** correm o risco de depressão do nível de consciência (ver item 9. Reações Adversas). Você pode ser aconselhado a se abster de dirigir ou operar máquinas pesadas ou potencialmente perigosas durante e por 48 horas após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento de **Tecvayli™** e no caso de aparecimento de qualquer sintoma de toxicidade neurológica até a resolução da toxicidade neurológica.

Hepatotoxicidade

Tecvayli™ pode causar hepatotoxicidade, incluindo fatalidades. Em pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada

no ensaio clínico, houve um caso fatal de insuficiência hepática. Aspartato aminotransferase (AST) elevada ocorreu em 34% dos pacientes, com elevações de Grau 3 ou 4 em 1,2%. Alanina aminotransferase (ALT) elevada ocorreu em 28% dos pacientes, com elevações de Grau 3 ou 4 em 1,8%. Ocorreu elevação da bilirrubina total em 6% dos pacientes com elevações de Grau 3 ou 4 em 0,6%. A elevação das enzimas hepáticas pode ocorrer concomitante ou não à SLC.

Seu médico deve monitorar as enzimas hepáticas e a bilirrubina no início e durante o tratamento conforme indicado clinicamente.

Infecções

Tecvayli™ pode causar infecções graves, com risco de vida ou fatais. Em pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada no ensaio clínico, infecções graves, incluindo infecções oportunistas, ocorreram em 30% dos pacientes, 35% dos pacientes tiveram infecções de Grau 3 ou 4, e infecções fatais esteve presente em 4,2% dos pacientes (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Monitore os pacientes quanto a sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento com **Tecvayli™** e trate adequadamente. Administre antimicrobianos profiláticos de acordo com as diretrizes (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Suspenda **Tecvayli™** ou considere a descontinuação permanente de **Tecvayli™** com base na gravidade (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Seu médico deve monitorar os níveis de imunoglobulina durante o tratamento com **Tecvayli™** e tratar de acordo com as diretrizes locais, incluindo precauções contra infecções e profilaxia antibiótica ou antiviral (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Reativação do Vírus da Hepatite B

Reativação do vírus da hepatite B pode ocorrer em pacientes tratados com medicamentos dirigidos contra células B e, em alguns casos, pode resultar em hepatite fulminante, insuficiência hepática e óbito.

Pacientes com evidências de sorologia positiva para HBV devem ser monitorados quanto a sinais clínicos e laboratoriais de reativação do HBV enquanto estiverem recebendo **Tecvayli™** e por pelo menos seis meses após o final do tratamento.

Em pacientes que desenvolverem reativação do HBV enquanto estiverem recebendo **Tecvayli™**, o tratamento com **Tecvayli™** pode precisar ser suspenso e a situação deve ser manejada de acordo com as diretrizes institucionais locais.

Hipogamaglobulinemia

Hipogamaglobulinemia foi relatada em pacientes recebendo **Tecvayli™** (ver item 7. Quais males este medicamento pode me causar?).

Os níveis de imunoglobulinas devem ser monitorados durante o tratamento com **Tecvayli™** e tratados de acordo com as diretrizes institucionais locais, incluindo precauções para infecção, profilaxia com antibiótico ou antiviral.

Vacinas

A resposta imunológica a vacinas pode ser reduzida enquanto o **Tecvayli™** estiver sendo tomado.

A segurança da imunização com vacinas virais vivas durante ou após o tratamento com **Tecvayli™** não foi estudada. Vacinas de vírus vivos não são recomendadas por pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento, durante o tratamento e pelo menos 4 semanas após o tratamento.

Neutropenia

Tecvayli™ pode causar neutropenia e neutropenia febril. Em pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada no ensaio

clínico, diminuição na contagem dos neutrófilos ocorreu em 84% dos pacientes, com ocorrências de Grau 3 ou 4 em 56%. Neutropenia febril ocorreu em 3% dos pacientes (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Seu médico deve monitorar as contagens de todas as células sanguíneas no início e periodicamente durante o tratamento e fornecer cuidados de suporte de acordo com as diretrizes institucionais locais.

Seu médico deve monitorar pacientes com neutropenia quanto a sinais de infecção.

Hipersensibilidade e outras reações da administração

Tecvayli™ pode causar reações sistêmicas relacionadas à administração e reações locais no local da injeção.

Reações Sistêmicas

Em pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada no estudo clínico, 1,2% dos pacientes apresentaram reações sistêmicas relacionadas à administração, que incluíram febre recorrente de Grau 1 e língua inchada de Grau 1.

Reações Locais

Em pacientes que receberam **Tecvayli™** na dose recomendada no estudo clínico, reações no local da injeção ocorreram em 35% dos pacientes, com reações de Grau 1 no local da injeção em 30% e Grau 2 em 4,8%.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Em razão do potencial para toxicidade neurológica, pacientes que recebem **Tecvayli™** estão em risco de nível diminuído de consciência. Os pacientes devem evitar dirigir ou operar máquinas pesadas ou potencialmente perigosas por até 48 horas após a administração das doses de escalonamento de **Tecvayli™** e no caso de novo aparecimento de quaisquer sintomas neurológicos até a resolução da toxicidade neurológica (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Outros medicamentos e Tecvayli™

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa com o **Tecvayli™**.

A liberação inicial de citocinas associada ao início do tratamento com **Tecvayli™** pode suprimir enzimas do CYP450. Com base na modelagem farmacocinética de base fisiológica (PBPK), prevê-se que o maior risco de interação medicamentosa seja a partir do início do cronograma de dose de escalonamento de **Tecvayli™** até 7 dias após a primeira dose de tratamento ou durante um evento de SLC. Durante este período de tempo, os pacientes que estão recebendo concomitantemente substratos da CYP450 com índice terapêutico estreito devem ser monitorados quanto a toxicidade ou as concentrações do medicamento (ex. ciclosporina). A dose do medicamento concomitante deve ser ajustada conforme necessário.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez (Categoria C)

Não há dados disponíveis sobre o uso de **Tecvayli™** em mulheres grávidas ou dados em animais para avaliar o risco do **Tecvayli™** na gravidez. Sabe-se que a IgG humana atravessa a placenta após o primeiro trimestre de gravidez. Portanto, o teclistamabe tem o potencial para ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. O **Tecvayli™** não é recomendado para mulheres que estiverem grávidas.

O **Tecvayli™** está associado a hipogamaglobulinemia; portanto, deve ser considerada a avaliação dos níveis de imunoglobulinas em recém-nascidos de mães tratadas com **Tecvayli™**.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

Não se sabe se o teclistamabe é excretado no leite humano ou animal, se afeta bebês amamentados ou afeta a produção de leite. Em razão do potencial para reações adversas graves do **Tecvayli™** em bebês amamentados, aconselhe as pacientes a não amamentar durante o tratamento com **Tecvayli™** e por pelo menos cinco meses após a última dose.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo

Exames de gravidez

No caso de mulheres com potencial para engravidar deve-se verificar se estão grávidas antes do início do tratamento com **Tecvayli™**.

Contraceção

Mulheres com potencial reprodutivo devem ser aconselhadas a usar um método de contraceção eficaz durante o tratamento e por cinco meses após a dose final de **Tecvayli™**.

Pacientes do sexo masculino com uma parceira do sexo feminino com potencial reprodutivo devem ser aconselhados a usar um método de contraceção eficaz durante o tratamento e por três meses após a última dose de **Tecvayli™**.

Fertilidade

Não há dados sobre o efeito do **Tecvayli™** sobre a fertilidade. Os efeitos do **Tecvayli™** sobre a fertilidade de machos e fêmeas não foram avaliados em estudos em animais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em pessoas com diabetes.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Tecvayli™ deve ser armazenado sob refrigeração de 2°C a 8°C. Armazene na embalagem original a fim de proteger da luz. Não congele. Mantenha fora da vista e do alcance de crianças.

O prazo de validade do **Tecvayli™** é de 18 meses desde a data da sua fabricação.

Aspecto físico

O **Tecvayli™** é uma solução para injeção livre de conservantes incolor a amarelo-clara.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma alteração no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se você pode usá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O seu médico irá determinar a sua dose de **Tecvayli™** e a duração do tratamento. A dose de **Tecvayli™** dependerá do seu peso corporal.

A dose recomendada de **Tecvayli™** é:

Tabela 1: cronograma de administração das doses de Tecvayli™

| Cronograma de dose | Dia | Dose | |
|---------------------------------------|--|----------------------------------|------------------------|
| Cronograma de dose para escalonamento | Dia 1 | Dose para escalonamento 1 | 0,06 mg/kg |
| | Dia 4a | Dose para escalonamento 2 | 0,3 mg/kg |
| | Dia 7b | Primeira dose de tratamento | 1,5 mg/kg |
| Cronograma de dose semanal | Uma semana após a primeira dose de tratamento e então semanalmente | Doses de tratamento subsequentes | 1,5 mg/kg semanalmente |

^a Dose para escalonamento 2 pode ser administrada entre 2 a 4 dias após a dose para escalonamento 1 e pode ser administrada em até 7 dias após a dose para escalonamento 1 para permitir resolução de reações adversas.

^b A primeira dose de tratamento pode ser administrada entre 2 a 4 dias após a dose para escalonamento 2 e pode ser administrada em até 7 dias após a dose para escalonamento 2 para permitir resolução de reações adversas.

Posologia recomendada

A posologia recomendada de **Tecvayli™** consiste em uma dose de 1,5 mg/kg de peso corporal real administrada uma vez por semana após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento (veja a tabela 1). O **Tecvayli™** deve ser administrado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Tecvayli™ será administrado por um médico ou enfermeiro como uma injeção sob a sua pele (injeção subcutânea) na área da barriga ou coxa.

Medicamentos administrados durante o tratamento com Tecvayli™

Antes de cada dose do cronograma de doses para escalonamento de **Tecvayli™** os medicamentos a seguir podem ser administrados para reduzir o risco de síndrome de liberação de citocinas (ver item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - Síndrome de Liberação de Citocinas e ver item 7. Quais males este medicamento pode me causar?).

- Corticosteroide (dexametasona oral ou intravenosa, 16 mg)
- Anti-histamínico (difenidramina oral ou intravenosa, 50 mg, ou equivalente)
- Antipiréticos (acetaminofeno oral ou intravenoso, 650 mg a 1000 mg, ou equivalente)

A administração de medicamentos pré-tratamento pode ser necessária antes da administração das doses subsequentes de

Tecvayli™ nos seguintes pacientes:

- Pacientes que repetem as doses dentro do cronograma de escalonamento de doses de **Tecvayli™** após um atraso de dose (ver item 8. Posologia e modo de usar).
- Pacientes que apresentaram SLC após a dose anterior de **Tecvayli™** (ver item 8. Posologia e modo de usar).

Você pode receber a recomendação de hospitalização por 48 horas após as doses dentro do cronograma de doses para escalonamento de **Tecvayli™** (dose para escalonamento 1, dose para escalonamento 2 e primeira dose de tratamento).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É muito importante que você compareça a todas as consultas para receber a aplicação do medicamento. Caso você perca alguma, agende outra consulta o quanto antes.

Se você tiver qualquer dúvida adicional sobre como este medicamento deve ser usado, fale com seu médico ou enfermeiro.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como os ensaios clínicos são conduzidos em condições muito variadas, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente com as taxas nos ensaios clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática.

Mieloma Múltiplo Recidivado/Refratário

MajesTEC-1

A segurança de **Tecvayli™** foi avaliada no estudo MajesTEC-1, que incluiu pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Os pacientes receberam doses para escalonamento de 0,06 mg/kg e 0,3 mg/kg de **Tecvayli™** seguido de **Tecvayli™** 1,5 mg/kg, por via subcutânea uma vez por semana (N=165). Entre os pacientes que receberam **Tecvayli™**, 47% foram expostos ao medicamento por 6 meses ou mais e 7% foram expostos ao medicamento por um ano ou mais.

A idade mediana dos pacientes que receberam **Tecvayli™** foi de 64 anos (intervalo: 33 a 84 anos); 58% eram do sexo masculino; 81% eram brancos, 13% eram negros ou afro-americanos e 2% eram asiáticos.

Reações adversas graves ocorreram em 54% dos pacientes que receberam **Tecvayli™**. As reações adversas graves que apareceram em uma frequência maior que 2% dos pacientes incluíram pneumonia (15%), síndrome de liberação de citocinas (8%), sepse (6%), deterioração geral da saúde física (6%), COVID-19 (6%), lesão renal aguda (4,8%), pirexia (4,8%), dor musculoesquelética (2,4%) e encefalopatia (2,4%).

Reações adversas fatais ocorreram em 5% dos pacientes que receberam **Tecvayli™**, incluindo COVID-19 (1,8%), pneumonia (1,8%), choque séptico (0,6%), insuficiência renal aguda (0,6%) e hemoperitônio (0,6%).

A descontinuação permanente de **Tecvayli™** devido a reações adversas ocorreu em 1,2% dos pacientes. As reações adversas que resultaram na descontinuação permanente de **Tecvayli™** incluíram pneumonia (pneumonia adenoviral e pneumocystis jirovecii

no mesmo paciente) e hipercalcemia.

Interrupções de dosagem de **Tecvayli™** devido a uma reação adversa ocorreram em 73% dos pacientes. As reações adversas que exigiram a interrupção da dosagem em mais que 5% dos pacientes incluíram neutropenia, pneumonia, pirexia, síndrome de liberação de citocinas, infecção do trato respiratório superior e COVID-19.

As reações adversas mais comuns ($\geq 20\%$) foram pirexia, SLC, dor musculoesquelética, reação no local da injeção, fadiga, infecção do trato respiratório superior, náusea, dor de cabeça, pneumonia e diarreia. As anormalidades laboratoriais de Grau 3 a 4 mais comuns ($\geq 20\%$) foi diminuição dos linfócitos, neutrófilos, demais glóbulos brancos, hemoglobina e plaquetas.

A Tabela 2 resume as reações adversas do estudo MajesTEC-1.

Tabela 2: Reações adversas ($\geq 10\%$) em pacientes com mieloma múltiplo que receberam Tecvayli™ no estudo MajesTEC-1

| Reações adversas | Frequência (todos os graus) | Tecvayli™ (N = 165) | |
|--|-----------------------------|------------------------|------------------|
| | | Qualquer grau (%) | Graus 3 ou 4 (%) |
| Distúrbios gerais e condições no local de administração | | | |
| Pirexia | Muito comum | 76 | 3# |
| Reação no local da injeção ¹ | Muito comum | 37 | 0,6# |
| Fadiga ² | Muito comum | 33 | 2,4# |
| Calafrios | Muito comum | 16 | 0 |
| Dor ³ | Muito comum | 15 | 1,8# |
| Edema ⁴ | Muito comum | 13 | 0 |
| Distúrbios do sistema imunológico | | | |
| Síndrome de liberação de citocinas | Muito comum | 72 | 0,6# |
| Hipogamaglobulinemia ⁵ | Muito comum | 11 | 1,2# |
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo | | | |
| Dor musculoesquelética ⁶ | Muito comum | 44 | 4,2# |
| Dor óssea | Muito comum | 16 | 3# |
| Infecções | | | |
| Infecção do trato respiratório superior ⁷ | Muito comum | 26 | 2,4# |
| Pneumonia ^{8*} | Muito comum | 24 | 15 |
| Infecção do trato urinário ⁹ | Muito comum | 11 | 5# |
| Distúrbios gastrointestinais | | | |
| Náusea | Muito comum | 25 | 0,6# |
| Diarreia | Muito comum | 21 | 2,4# |
| Constipação | Muito comum | 18 | 0 |
| Vômito | Muito comum | 12 | 0,6# |
| Distúrbios do sistema nervoso | | | |

| Reações adversas | Frequência (todos os graus) | Tecvayli™ (N = 165) | |
|--|-----------------------------|------------------------|------------------|
| | | Qualquer grau (%) | Graus 3 ou 4 (%) |
| Cefaleia | Muito comum | 25 | 0,6# |
| Disfunção motora ¹⁰ | Muito comum | 16 | 0 |
| Neuropatia sensorial ¹¹ | Muito comum | 15 | 1,2# |
| Encefalopatia ¹² | Muito comum | 13 | 0 |
| Distúrbios vasculares | | | |
| Hipotensão | Muito comum | 18 | 1,2# |
| Hemorragia ^{13*} | Muito comum | 12 | 1,8 |
| Hipertensão ¹⁴ | Muito comum | 12 | 4,8# |
| Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino | | | |
| Hipóxia | Muito comum | 18 | 1,8 |
| Tosse ¹⁵ | Muito comum | 15 | 0 |
| Distúrbios cardíacos | | | |
| Arritmia cardíaca ¹⁶ | Muito comum | 16 | 1,8 |
| Distúrbios do metabolismo e nutrição | | | |
| Appetite diminuído | Muito comum | 11 | 0,6# |
| Distúrbios renais e urinários | | | |
| Lesão renal aguda ¹⁷ | Muito comum | 11 | 3,6 |

As reações adversas foram classificadas com base na versão CTCAE 4.03, com exceção da SLC, que foi classificada de acordo com os critérios ASTCT 2019.

1 Reação no local da injeção incluem as seguintes reações no local da injeção: eritema, machucado, celulite, desconforto, eritema, hematoma, endurecimento, inflamação, edema, prurido, erupção cutânea, reação e inchaço.

2 Fadiga inclui astenia e fadiga.

3 Dor inclui dor de ouvido, dor no flanco, dor na virilha, dor orofaríngea, dor, dor na mandíbula, dor de dente e dor tumoral.

4 Edema inclui edema facial, sobrecarga hídrica, retenção hídrica, edema periférico e inchaço periférico.

5 Hipogamaglobulinemia inclui hipogamaglobulinemia e hipoglobulinemia.

6 Dor musculoesquelética inclui artralgia, dor nas costas, desconforto muscular, dor torácica musculoesquelética, dor musculoesquelética, mialgia, dor no pescoço, dor torácica não cardíaca e dor nas extremidades.

7 Infecção do trato respiratório superior inclui bronquite, influenza, nasofaringite, faringite, infecção do trato respiratório, infecção bacteriana do trato respiratório, rinite, infecção por rinovírus, sinusite, traqueíte, infecção do trato respiratório superior e infecção viral do trato respiratório superior.

8 Pneumonia inclui pneumonia por COVID-19, pneumonia por enterobacter, infecção do trato respiratório inferior, pneumonia por metapneumovírus, pneumonia por Pneumocystis jirovecii, pneumonia, pneumonia adenoviral, pneumonia klebsiella, pneumonia moraxella, pneumonia pneumocócica, pneumonia pseudomonal, pneumonia viral sincicial respiratória, pneumonia estafilocócica e pneumonia viral.

9 Infecção do trato urinário inclui cistite, cistite escherichia, cistite klebsiella, infecção do trato urinário por escherichia, infecção

do trato urinário e infecção bacteriana do trato urinário.

10 A disfunção motora inclui rigidez muscular com movimento em solavancos, disgrafia, disфонia, distúrbios da marcha, hipocinesia, rigidez muscular, espasmos musculares, fraqueza muscular, paralisia do nervo fibular, hiperatividade psicomotora, tremor e paralisia do nervo VI.

11 A neuropatia sensorial inclui disestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuralgia, parestesia, parestesia oral, neuropatia sensorial periférica, ciática e neuronite vestibular.

12 A encefalopatia inclui agitação, apatia, afasia, estado de confusão, delirium, depressão do nível de consciência, desorientação, discalculia, alucinação, letargia, comprometimento da memória, alterações do estado mental e sonolência.

13 Hemorragia inclui hemorragia conjuntival, epistaxe, hematoma, hematuria, hemoperitônio, hemorragia hemorroidária, hemorragia digestiva baixa, melena, hemorragia bucal e hematoma subdural.

14 Hipertensão inclui hipertensão essencial e hipertensão.

15 Tosse inclui tosse alérgica, tosse, tosse produtiva e síndrome da tosse das vias aéreas superiores.

16 A arritmia cardíaca inclui flutter atrial, parada cardíaca, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia e taquicardia ventricular.

17 A lesão renal aguda inclui lesão renal aguda e insuficiência renal.

Ocorreram apenas reações adversas de grau 3.

* Inclui as seguintes reações adversas fatais: hemorragia (n=1), pneumonia (n=3).

As reações adversas que ocorreram em <10% dos pacientes que receberam **Tecvayli™** incluíram neutropenia febril (3%, comum), sepse (6%, comum), ICANS (6%, comum), convulsão (0,6%, incomum), síndrome de Guillain-Barré (0,6%, incomum), insuficiência hepática (0,6%, incomum) e infecções virais novas ou reativadas (incluindo adenovírus (1,2%, comum), vírus da hepatite B (HBV) (0,6%, incomum), citomegalovírus (CMV) (1,2%, comum), vírus varicela zoster (VZV) (0,6%, incomum) e vírus herpes simples (HSV) (2,4%, comum)).

A Tabela 3 resume as anormalidades laboratoriais do estudo MajesTEC-1.

Tabela 3: Anormalidades laboratoriais frequentes (≥30%) que tiveram impacto negativo nos pacientes que receberam Tecvayli™ no estudo MajesTEC-1

| Anormalidade laboratorial | Tecvayli™ (N=165 ¹) | |
|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|
| | Todos os graus (%) | Graus 3 ou 4 (%) |
| Hematologia | | |
| Contagem de linfócitos diminuída | 92 | 84 |
| Glóbulos brancos diminuídos | 86 | 41 |
| Contagem de neutrófilos diminuída | 84 | 56 |
| Contagem de plaquetas diminuída | 71 | 22 |
| Hemoglobina diminuída | 67 | 33 |
| Química | | |
| Albumina diminuída | 68 | 6 |
| Fosfatase alcalina aumentada | 42 | 2,4 |
| Fósforo diminuído | 38 | 13 |

| | | |
|--------------------------------------|----|-----|
| Gama-glutamil transferase aumentada | 37 | 8 |
| Sódio diminuído | 35 | 10 |
| Aspartato aminotransferase aumentado | 34 | 1,2 |
| Cálcio (corrigido) diminuído | 31 | 1,2 |
| Creatinina aumentada | 30 | 3 |

¹ O denominador usado para calcular a taxa variou de 164 a 165 com base no número de pacientes com um valor basal e pelo menos um valor pós-tratamento.

Os graus de toxicidade de laboratório são derivados com base no NCI CTCAE (Critérios de Terminologia Comum do Instituto Nacional do Câncer para Eventos Adversos) Versão 4.03.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Este medicamento será administrado pelo seu médico ou enfermeiro. No caso improvável de você receber uma dose maior do que a indicada (sobredosagem), o seu médico irá examiná-lo quanto à presença de efeitos colaterais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3440

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino – CRF/SP nº. 57.130

Registrado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041 – São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Patheon Manufacturing Services

Greenville – EUA

Embalado por (embalagem secundária):

AndersonBrecon Inc

Rockford – EUA

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

™ Marca de indústria e comércio



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/04/2023.



CCDS v002

VP TV 2.0

**HISTÓRICO DE BULAS**

| Produto | Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------|-------------------------------|------------------|---|----------------------------------|------------------|---|-------------------|-------------------------------|--------------------------|--|
| | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| Tecvayli (teclistamabe) | 27/03/2023 | 0303319/23-2 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 25/02/2022 | 0812238/22-5 | 1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo | 27/03/2023 | VP: Todos VPS: Todos | VP TV 1.0/ VPS TV 1.0 | 10 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 3,0 ML 90 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,7 ML |
| Tecvayli (teclistamabe) | 06/04/2023 | XXXXXXXX/XX-X | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 06/04/2023 | XXXXXXXX/XX-X | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 06/04/2023 | VP: 8 VPS: 9 | VP TV 2.0/ VPS TV 2.0 | 10 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 3,0 ML 90 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,7 ML |