



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000627-22-0

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000627-22-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que conforme a lo establecido por la Ley 16.463 es requerido para la comercialización y uso de medicamentos que se haya demostrado adecuadamente o en grado suficiente la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico para su uso humano.

Que por otra parte, ante la necesidad de establecer un procedimiento operativo uniforme y científicamente respaldado para la tramitación de las solicitudes de registro de especialidades medicinales y/o medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes y/o Enfermedades Serias para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que sean inadecuados, se dictó la Disposición ANMAT N° 4622/12 a los efectos de evaluar el registro de las mencionadas especialidades medicinales “Bajo Condiciones Especiales”.

Que, asimismo, por las características que presenta el producto TECVAYLI/ TECLISTAMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por Disposiciones ANMAT Nros 7075/11 y 4622/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, previo dictamen de la Comisión de Registros Especiales concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la

indicación solicitada.

Que en tal sentido la Comisión de Registros Especiales dictamino que conforme a las indicaciones declaradas corresponde autorizar el producto bajo condiciones especiales.

Que la autorización de estas especialidades medicinales en las condiciones clínicas particulares encuentra su razón en el favorable cociente beneficio / riesgo, estimado en función de los datos disponibles, para aquellos pacientes para los cuales están indicados.

Que en consecuencia, teniendo en miras los beneficios terapéuticos del producto y a su vez considerando que es necesario que JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. actualice la información relacionada con la eficacia y seguridad del mismo conforme a los estudios clínicos en curso una vez que se disponga de dicha actualización, se considera que resulta adecuado otorgar la inscripción del medicamento en el REM con carácter condicional y por el plazo de un año contado a partir de la fecha de la presente Disposición en el marco de la Disposición ANMAT N° 4622/12.

Que, asimismo la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos y el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) autorizados por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcritos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que finalmente, atento a la información científica disponible y a los antecedentes presentados evaluados por la Comisión de Registros Especiales y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos se puede concluir que el producto TECVAYLI presenta un balance beneficio-riesgo favorable, por lo que corresponde su inscripción en el REM "Bajo Condiciones Especiales".

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, de la especialidad medicinal de nombre comercial TECVAYLI y nombre genérico TECLISTAMAB, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., de acuerdo a los datos indetificatorios característicos incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 1 (UN) año a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorízase los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2024-17233599-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-17297831-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-17297639-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) y el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) autorizados por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo y el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) aprobados por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTICULO 9º.- Para solicitar la reinscripción del Certificado en el REM, el titular del registro deberá presentar los resultados del Plan de monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad, con una antelación de tres meses al vencimiento del mismo.

ARTICULO 10.- En caso de incumplimiento de la solicitud de reinscripción en tiempo y forma (datos de Eficacia, Efectividad y Seguridad) a esta Administración, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten, podrá proceder a la cancelación del Certificado, en los términos del art. 8º de la Ley 16.463.

ARTÍCULO 11°.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 12°.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 14°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-47-2002-000627-22-0

ml

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
(Estuche)

TECVAYLI™
TECLISTAMAB
10 mg/ml (30 mg/3 ml)
Solución inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vía subcutánea

Venta bajo receta archivada

Industria estadounidense

1 frasco ampolla

Escalamiento de dosis

Composición: cada frasco ampolla de 3 ml contiene 30 mg de teclistamab (10 mg/ml). Excipientes: acetato de sodio trihidratado, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 20, EDTA disódico dihidrato y agua para inyectables.

No contiene conservantes.

Descartar el remanente no utilizado.

Los frascos de TECVAYLI™ de diferentes concentraciones no deben combinarse para alcanzar la dosis de tratamiento.

Información sobre el producto: ver prospecto adjunto.

Conservar entre 2°C y 8°C. No congelar. No agitar. Conservar en el envase original para proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaboración y acondicionamiento primario por: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario por: AndersonBrecon Incorporated, 4545 Assembly Drive, Rockford, Estados Unidos

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A., Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
(Estuche)

TECVAYLI™
TECLISTAMAB
90 mg/ml (153 mg/1,7 ml)
Solución inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vía subcutánea

Venta bajo receta archivada

Industria estadounidense

1 frasco ampolla

Dosis de tratamiento

Composición: cada frasco ampolla de 1,7 ml contiene 153 mg de teclistamab (90 mg/ml). Excipientes: acetato de sodio trihidratado, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 20, EDTA disódico dihidrato y agua para inyectables.

No contiene conservantes.

Descartar el remanente no utilizado.

Los frascos de TECVAYLI™ de diferentes concentraciones no deben combinarse para alcanzar la dosis de tratamiento.

Información sobre el producto: ver prospecto adjunto.

Conservar entre 2°C y 8°C. No congelar. No agitar. Conservar en el envase original para proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaboración y acondicionamiento primario por: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario por: AndersonBrecon Incorporated, 4545 Assembly Drive, Rockford, Estados Unidos

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A., Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO
(Etiqueta)

TECVAYLI™
TECLISTAMAB
10 mg/ml (30 mg/3 ml)
Solución inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vía subcutánea

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO
(Etiqueta)

TECVAYLI™
TECLISTAMAB
90 mg/ml (153 mg/1,7 ml)
Solución inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vía subcutánea

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos 1-47-2002-000627-22-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 10:46:58 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 10:46:59 -03:00

TECVAYLI™
TECLISTAMAB
10 mg/ml (30 mg/3 ml); 90 mg/ml (153 mg/1,7 ml)
Solución inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vía subcutánea
Industria estadounidense

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de 3 ml de TECVAYLI™ contiene: teclistamab 30 mg (10 mg/ml)
Excipientes: acetato de sodio trihidratado, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 20, EDTA disódico dihidrato y agua para inyectable.

Cada frasco ampolla de 1,7 ml de TECVAYLI™ contiene: teclistamab 153 mg (90 mg/ml)
Excipientes: acetato de sodio trihidratado, ácido acético glacial, sacarosa, polisorbato 20, EDTA disódico dihidrato y agua para inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Otros anticuerpos monoclonales y medicamentos de conjugados de anticuerpos. Código ATC: L01FX24

INDICACIÓN

TECVAYLI™ está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante y refractario que han recibido al menos tres tratamientos previos, incluidos un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo monoclonal anti-CD38 y que han presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Teclistamab es un anticuerpo biespecífico IgG4-PAA de tamaño completo que se dirige al receptor CD3 expresado en la superficie de las células T y el antígeno de maduración de las células B (BCMA) que se expresa en la superficie de las células malignas del linaje B del mieloma múltiple, así como en las células B en etapa tardía y las células plasmáticas. Con sus sitios de unión dual, teclistamab es capaz de extraer células T CD3+ en estrecha proximidad a las células BCMA+, lo que resulta en la activación de las células T y la posterior lisis y muerte de las células BCMA+, que está mediada por perforina secretada y varias granzimas almacenadas en las vesículas secretoras de las células T citotóxicas. Este efecto ocurre sin tener en cuenta la especificidad del receptor de células T o la dependencia de las moléculas de Clase

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

1 del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en la superficie de las células presentadoras de antígenos.

Efectos farmacodinámicos

Dentro del primer mes de tratamiento con teclistamab, se observó activación y redistribución de linfocitos T, reducción de linfocitos B e inducción de citocinas séricas.

Dentro de un mes, la mayoría de los respondedores tuvieron una reducción en BCMA soluble, y se observó una mayor reducción en BCMA soluble en pacientes con respuestas más profundas a teclistamab.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de TECVAYLI™ como monoterapia se evaluó en pacientes con mieloma múltiple recidivante o refractario en un estudio de Fase 1/2 de un solo grupo, abierto y multicéntrico (MajesTEC-1). El estudio incluyó pacientes que habían recibido al menos tres tratamientos previos, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38. El estudio excluyó a los pacientes que experimentaron accidente cerebrovascular o convulsiones en los últimos 6 meses y a los pacientes con un puntaje del Grupo Cooperativo de Oncología Oriental (ECOG PS, por sus siglas en inglés) ≥ 2 , leucemia de células plasmáticas, síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios cutáneos), amiloidosis primaria de cadenas ligeras, involucramiento conocido activo del CNS o signos clínicos exhibidos de involucramiento meníngeo de mieloma múltiple, o antecedentes activos o documentados de enfermedad autoinmune, a excepción de vitíligo, diabetes tipo 1 y tiroiditis autoinmune previa.

Los pacientes recibieron dosis iniciales escalonadas de 0,06 mg/kg y 0,3 mg/kg de TECVAYLI™ administradas por vía subcutánea seguidas por la dosis de mantenimiento de 1,5 mg/kg de TECVAYLI™ administrada por vía subcutánea una vez por semana a partir de entonces hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Los pacientes que tuvieron una respuesta completa (RC) o mejor por un mínimo de 6 meses fueron elegibles para reducir la frecuencia de dosificación a 1,5 mg/kg subcutáneamente cada dos semanas hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (ver “Posología y forma de administración”). La mediana de duración entre la dosis escalonada 1 y la dosis escalonada 2 fue de 2,9 (intervalo: 2-7) días. La mediana de duración entre la dosis escalonada 2 y la dosis de mantenimiento inicial fue de 3,1 (intervalo: 2-9) días. Los pacientes se hospitalizaron para su monitoreo durante al menos 48 horas después de la administración de cada dosis de el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™.

La población de eficacia incluyó 165 pacientes. La mediana de edad fue de 64 años (rango: 33-84) con un 15% de sujetos ≥ 75 años de edad; el 58% eran hombres; el 81% eran blancos, el 13% eran negros y el 2% eran asiáticos. El Sistema de Estadificación Internacional (ISS, por sus siglas en inglés) al ingreso al estudio fue del 52% en la Etapa I, el 35% en la Etapa II y el 12% en la Etapa III. La citogenética de alto riesgo (presencia de del(17p), t(4;14) y t(14;16)) estuvo presente en el 26% de los pacientes. El 17% de los pacientes tenía plasmocitomas extramedulares.

La mediana de tiempo desde el diagnóstico inicial de mieloma múltiple hasta la inscripción fue de 6 (intervalo: 0,8-22,7) años. La mediana del número de tratamientos previos fue de 5 (intervalo: 2-14), el 23% de los pacientes habían recibido 3 líneas previas de tratamiento. El ochenta y dos por ciento de los pacientes recibieron un trasplante previo de células madre y el

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

4,8% de los pacientes recibieron trasplante alogénico previo. El setenta y ocho por ciento de los pacientes era refractario de triple clase (refractarios a un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38).

Los resultados de eficacia se basaron en la tasa de respuesta global determinada por la evaluación del Comité de Revisión Independiente (IRC, por sus siglas en inglés) utilizando los criterios del Grupo de Trabajo Internacional sobre Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés) de 2016 (ver la Tabla 1).

Tabla 1: Resultados de eficacia de MajesTEC-1

	Todos tratados (N = 165)
Tasa de respuesta global (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) IC del 95% (%)	104 (63,0%) (55,2%; 70,4%)
Respuesta completa estricta (sCR)	54 (32,7%)
Respuesta completa (CR)	11 (6,7%)
Muy buena respuesta parcial (VGPR)	32 (19,4%)
Respuesta parcial (PR)	7 (4,2%)
Duración de la respuesta (DOR) (meses)	
Número de respondedores	104
DOR (meses): Mediana (IC del 95%)	18,4 (14,9; NE) ¹
Tiempo hasta la primera respuesta (meses)	
Número de respondedores	104
Mediana	1,2
Rango	(0,2; 5,5)
Tasa de negatividad de MRD² en todos los pacientes tratados, n (%) [N = 165]	44 (26,7%)
IC del 95% (%)	(20,1%; 34,1%)
Tasa de negatividad de MRD^{2,3} en pacientes que alcanzaron CR o sCR, n (%) [N = 65]	30 (46,2%)
IC del 95% (%)	(33,7%; 59,0%)

¹ NE= no estimable.

²La tasa de negatividad de MRD se define como la proporción de participantes que alcanzaron el estado negativo de MRD (en 10^{-5}) en cualquier punto de tiempo después de la dosis inicial y antes de la enfermedad progresiva (PD) o el tratamiento posterior contra el mieloma.

³ Solo se consideran las evaluaciones de MRD (umbral de prueba de 10^{-5}) dentro de los 3 meses de alcanzar CR/sCR hasta la muerte/progresión/tratamiento posterior (excluyente).

La mediana de seguimiento después del cambio posológico fue 12,6 meses (rango: 1 a 24,7) en pacientes que cambiaron a 1,5 mg/kg subcutáneamente cada dos semanas.

Propiedades farmacocinéticas

Teclistamab exhibió una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis después de la administración subcutánea en un rango de dosis de 0,08 mg/kg a 3 mg/kg (0,05 a 2,0 veces la dosis recomendada). La relación de acumulación media después de la dosis semanal subcutánea de 1,5 mg/kg de teclistamab en estado estacionario (basada en la 7^a dosis semanal de mantenimiento) fue de 2,71 y 3,05 veces para la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC_{tau} , respectivamente. La biodisponibilidad media después de la administración subcutánea de teclistamab fue del 69% en relación con la administración intravenosa.

Los parámetros farmacocinéticos de teclistamab después de la 1^a y 7^a dosis de mantenimiento recomendada de 1,5 mg/kg se muestran en la Tabla 2.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Tabla 2: Parámetros farmacocinéticos de teclistamab después de la primera y séptima dosis de mantenimiento recomendada (1,5 mg/kg) en pacientes con mieloma múltiple recidivante o refractario en MajesTEC-1

Parámetro farmacocinético	Media geométrica de teclistamab (CV%)
C _{máx} (µg/ml)	23,8 (55%)
C _{valle} (µg/ml)	21,1 (63%)
AUC _{tau} (µg·h/ml)	3838 (57%)

C_{máx}=Concentración sérica máxima observada de teclistamab; C_{valle}=Concentración sérica observada de teclistamab antes de la siguiente dosis; AUC_{tau}=Área bajo la curva de concentración-tiempo durante el intervalo de dosificación semanal. Los datos se presentan como media ± desviación estándar, excepto para T_{máx} que se presenta como mediana (mínima, máxima).

Absorción

La biodisponibilidad media de teclistamab fue 72% cuando se administra subcutáneamente. La T_{máx} mediana (rango) de teclistamab después de la primer y 13° dosis de mantenimiento semanal fueron 139 horas (19 a 168) y 72 horas (24 a 168), respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución medio fue de 5,63 L (coeficiente de variación (CV) del 29%).

Excreción

El clearance de Teclistamab disminuye con el tiempo, con una reducción máxima media (CV%) desde el inicio hasta la 13° dosis de mantenimiento semanal de 40,8% (56%). El clearance medio geométrico es 0,472 l/día (64%) en la 13° dosis de mantenimiento semanal. Los pacientes que discontinúan teclistamab después de la 13° dosis de mantenimiento semanal se espera que tengan un 50% de reducción de la C_{máx} en la concentración de teclistamab en una mediana (percentil 5 al 95) de 15 (7 a 33) días después de la T_{max} y una reducción del 97 % de la C_{máx} en la concentración de teclistamab en una mediana de tiempo de 69 (32 a 163) días después de T_{max}.

El análisis farmacocinético poblacional (basado en MajesTEC-1) mostró que el BCMA soluble no afectó las concentraciones séricas de teclistamab.

Poblaciones especiales

No se ha investigado la farmacocinética de TECVAYLI™ en pacientes pediátricos de 17 años de edad y menores.

Los resultados de los análisis farmacocinéticos poblacionales indican que la edad (24 a 84 años) y el sexo no influyeron en la farmacocinética de teclistamab.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales de TECVAYLI™ en pacientes con insuficiencia renal.

Los resultados de los análisis farmacocinéticos poblacionales indican que la insuficiencia renal leve ($60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{tasa de filtración glomerular estimada (eGFR)} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) o moderada ($30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) no influyó significativamente en la farmacocinética de teclistamab. Se dispone de datos limitados de pacientes con insuficiencia renal grave.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales de TECVAYLI™ en pacientes con insuficiencia hepática.

Los resultados de los análisis farmacocinéticos poblacionales indican que la insuficiencia hepática leve (bilirrubina total >1 a 1,5 veces el límite superior de la normalidad (ULN) y cualquier aspartato aminotransferasa (AST), o bilirrubina total ≤ULN y AST >ULN) no influyó significativamente en la farmacocinética de teclistamab. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogenicidad y mutagenicidad

No se realizaron estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico o genotóxico de teclistamab.

Toxicología reproductiva y fertilidad

No se realizaron estudios en animales para evaluar los efectos de teclistamab sobre la reproducción y el desarrollo fetal. En el estudio de toxicidad realizado en monos cynomolgus a dosis repetidas y de 5 semanas de duración, no hubo efectos notables en los órganos reproductores masculinos y femeninos con dosis de hasta 30 mg/kg/semana (aproximadamente 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en la exposición al AUC) por vía intravenosa durante cinco semanas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con TECVAYLI™ debe iniciarse y supervisarse por médico con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple.

TECVAYLI™ debe administrarse por un profesional de la salud con personal médico adecuadamente entrenado y equipo médico adecuado para manejar reacciones graves, incluido el síndrome de liberación de citocinas (SLC) (ver “Advertencias y precauciones de empleo”).

Posología

Los medicamentos previos al tratamiento deben administrarse antes de cada dosis de TECVAYLI™ en el esquema de escalamiento de la dosis (ver más abajo).

No administrar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ en pacientes con infección activa (ver la Tabla 5 y “Advertencias y precauciones de empleo”).

Esquema posológico recomendado

El esquema posológico recomendado de TECVAYLI™ se proporciona en la Tabla 3. Las dosis recomendadas de TECVAYLI™ son de 1,5 mg/kg por inyección subcutánea (SC) una vez por semana, precedida por dosis escalonadas de 0,06 mg/kg y 0,3 mg/kg. En pacientes que tienen una respuesta completa o mejor por un mínimo de 6 meses, se puede considerar una frecuencia de dosificación reducida de 1,5 mg/kg SC cada dos semanas (ver “Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacodinámicas”).

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

El tratamiento con TECVAYLI™ debe iniciarse de acuerdo con el esquema de escalamiento de la dosis indicado en la Tabla 3 para reducir la incidencia y severidad del síndrome de liberación de citocinas. Debido al riesgo del síndrome de liberación de citocinas, se debe indicar a los pacientes que permanezcan cerca de un centro de atención médica y se deben monitorizar diariamente los signos y síntomas durante 48 horas después de la administración de todas las dosis dentro del esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ (ver “Advertencias y precauciones de empleo”).

El incumplimiento de las dosis recomendadas o del esquema posológico para iniciar el tratamiento o reiniciar el tratamiento después de demoras de la dosis puede resultar en un aumento de la frecuencia y gravedad de los eventos adversos relacionados con el mecanismo de acción, particularmente el síndrome de liberación de citocinas (ver “Advertencias y precauciones de empleo”).

Tabla 3: Esquema posológico de TECVAYLI™

Esquema posológico	Día	Dosis ^a	
Todos los pacientes			
Esquema de escalamiento de la dosis ^b	Día 1	Dosis escalonada 1	Dosis única de 0,06 mg/kg SC
	Día 3 ^c	Dosis escalonada 2	Dosis única de 0,3 mg/kg SC
	Día 5 ^d	Primera dosis de mantenimiento	Dosis única de 1,5 mg/kg SC
Esquema posológico semanal ^b	Una semana después de la primera dosis de mantenimiento y semanalmente a partir de ese momento ^e	Dosis posteriores de mantenimiento	1,5 mg/kg SC una vez por semana
Pacientes que tienen una respuesta completa o mejor por un mínimo de 6 meses			
Esquema posológico cada dos semanas ^b	Considerar reducir la frecuencia de dosificación a 1,5 mg/kg SC cada dos semanas		

^a La dosis se basa en el peso corporal real y se debe administrar por vía subcutánea.

^b Consulte la Tabla 2 para conocer las recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI después de retrasos en la dosis

^c La dosis escalonada 2 se puede administrar entre 2 a 7 días después de la dosis escalonada 1.

^d La primera dosis de mantenimiento se puede administrar entre 2 a 7 días después de la dosis escalonada 2. Esta es la primera dosis de tratamiento completa (1,5 mg/kg).

^e Mantener un mínimo de cinco días entre las dosis de mantenimiento semanales.

Duración del tratamiento

Los pacientes deben ser tratados con TECVAYLI™ hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Medicamentos previos al tratamiento

Los siguientes medicamentos previos al tratamiento se deben administrar de 1 a 3 horas antes de cada dosis de el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ (ver Tabla 3) para reducir el riesgo del síndrome de liberación de citocinas (ver “Advertencias y precauciones de empleo” y “Reacciones adversas”).

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

- Corticosteroides (dexametasona 16 mg por vía oral o intravenosa)
- Antihistamínicos (difenhidramina 50 mg, o equivalente, por vía oral o intravenosa)
- Antipiréticos (paracetamol 650 mg a 1000 mg, o equivalente, por vía oral o intravenosa)

Se puede requerir la administración de medicamentos previos al tratamiento antes de la administración de dosis posteriores de TECVAYLI™ para los siguientes pacientes:

- Pacientes que repiten dosis dentro del esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ debido a demoras de dosis (Tabla 4), o
- Pacientes que presentaron SLC después de la dosis previa (Tabla 5).

Prevención de reactivación de herpes zóster

Antes de comenzar el tratamiento con TECVAYLI™, se debe considerar el inicio de profilaxis antiviral para prevenir la reactivación de herpes zóster según los lineamientos institucionales locales.

Reinicio de TECVAYLI™ después de la demora de dosis

Si se demora una dosis de TECVAYLI™, se debe reiniciar el tratamiento según las recomendaciones enumeradas en la Tabla 4 y reanudarse de acuerdo con el esquema posológico (ver Tabla 3). Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar según se indica en la Tabla 4. Los pacientes se deben monitorear respectivamente (ver “Posología y forma de administración”).

Tabla 4: Recomendaciones para el reinicio de TECVAYLI™ después de la demora de la dosis

Última dosis administrada	Duración de la demora a partir de la última dosis administrada	Acción
Dosis escalonada 1	Más de 7 días	Reiniciar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ en la dosis escalonada 1 (0,06 mg/kg) ^a
Dosis escalonada 2	8 días a 28 días	Repetir la dosis escalonada 2 (0,3 mg/kg) ^a y continuar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™
	Más de 28 días	Reiniciar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ en la dosis escalonada 1 (0,06 mg/kg) ^a
Cualquier dosis de mantenimiento	8 días a 28 días	Continuar TECVAYLI™ en la última dosis de mantenimiento y esquema
	Más de 28 días	Reiniciar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ en la dosis escalonada 1 (0,06 mg/kg) ^a

^a Los medicamentos previos al tratamiento se deben administrar según antes de la dosis de TECVAYLI™ y los pacientes se deben monitorear en consecuencia.

Modificaciones de la dosis

El tratamiento con TECVAYLI™ se debe iniciar Según el esquema de escalamiento de la dosis indicada en la Tabla 3.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

No se recomiendan reducciones de la dosis de TECVAYLI™.

Se pueden requerir demoras de la dosis para abordar toxicidades relacionadas con TECVAYLI™ (ver “Advertencias y precauciones de empleo”). La Tabla 4 brinda recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI™ después de una demora de la dosis.

Las acciones recomendadas por reacciones adversas luego de la administración de TECVAYLI™ se enumeran en la Tabla 5.

Tabla 5: Acciones recomendadas por reacciones adversas luego de la administración de TECVAYLI™

Reacciones adversas	Grado	Acciones
Síndrome de liberación de citocinas (SLC) ^a (ver “Advertencias y precauciones de empleo”)	Grado 1 • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender TECVAYLI™ hasta que se resuelva la reacción adversa. • Ver la Tabla 6 para el manejo del síndrome de liberación de citocinas. • Administrar medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI™.
	Grado 2 • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipotensión que responde a líquidos y no requiere vasopresores, o ○ requerimiento de oxígeno mediante cánula nasal de bajo flujo^c o inhalación indirecta 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender TECVAYLI™ hasta que se resuelva la reacción adversa. • Ver la Tabla 6 para el manejo del síndrome de liberación de citocinas. • Administrar medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI™. • Monitorear a los pacientes diariamente durante 48 horas después de la siguiente dosis de TECVAYLI™. Indicar a los pacientes que permanezcan cerca de un centro de atención médica durante el monitoreo diario.
	Grado 3 (Duración: menos de 48 horas) • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o ○ requerimiento de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo^c, mascarilla facial, mascarilla de no-reinhalación o mascarilla Venturi 	
	Grado 3 (Recurrente o duración: más de 48 horas) • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o ○ requerimiento de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo^c, mascarilla facial, mascarilla de no- 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender permanentemente el tratamiento con TECVAYLI™. • Ver la Tabla 6 para el manejo del síndrome de liberación de citocinas.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

	<p>reinhalación o mascarilla Venturi</p> <p>Grado 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluida vasopresina), o ○ requerimiento de oxígeno de presión positiva (por ejemplo, presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), presión positiva binivel en las vías respiratorias (BiPAP), intubación y ventilación mecánica). 	
<p>Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS)^d (ver “Advertencias y precauciones de empleo”)</p>	Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender TECVAYLI™ hasta que se resuelva la reacción adversa. • Ver la Tabla 7 para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras.
	Grado 2 Grado 3 (Primera aparición)	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender TECVAYLI™ hasta que se resuelva la reacción adversa. • Ver la Tabla 7 para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras. • Monitorear a los pacientes diariamente durante 48 horas después de la siguiente dosis de TECVAYLI™. Indicar a los pacientes que permanezcan cerca de un centro de atención médica durante el monitoreo diario.
	Grado 3 (Recurrente) Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender permanentemente el tratamiento con TECVAYLI™. • Ver la Tabla 7 para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras.
<p>Infecciones (ver “Advertencias y precauciones de empleo”)</p>	Todos los grados	<ul style="list-style-type: none"> • No administrar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ en pacientes con infección activa. Se puede continuar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ tras la resolución de la infección activa.
	Grado 3 Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender las dosis posteriores de mantenimiento de TECVAYLI™ (es decir, dosis administradas después del esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™) hasta que la infección mejore a Grado 2 o mejor.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Toxicidades hematológicas (ver las secciones “Advertencias y precauciones de empleo” y “Reacciones adversas”)	Recuento absoluto de neutrófilos menor que 0,5 x 10 ⁹ /L	• Suspender TECVAYLI™ hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea 0,5 x 10 ⁹ /L o mayor.
	Neutropenia febril	• Suspender TECVAYLI™ hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea 1,0 x 10 ⁹ /L o mayor y se resuelva la fiebre.
	Hemoglobina menor que 8 g/dl	• Suspender TECVAYLI™ hasta que la hemoglobina sea 8 g/dl o mayor.
	Recuento de plaquetas menor que 25000/μl Recuento de plaquetas entre 25000/μl y 50000/μl con sangrado	• Suspender TECVAYLI™ hasta que el recuento de plaquetas sea 25000/μl o mayor y no haya evidencia de sangrado.
Otras reacciones adversas (ver “Reacciones adversas”) ^e	Grado 3 Grado 4	• Suspender TECVAYLI™ hasta que la reacción adversa mejore a Grado 2 o mejor.

^a Según la clasificación de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT) para SLC (Lee et al 2019).

^b Atribuido al SLC. Es posible que la fiebre no siempre se presente concomitantemente con la hipotensión o hipoxia, ya que puede enmascarse con intervenciones tales como antipiréticos o el tratamiento con anticiclinas (por ejemplo, tocilizumab o corticosteroides).

^c La cánula nasal de bajo flujo es ≤ 6 l/min, y la cánula nasal de alto flujo es > 6 l/min.

^d Según la clasificación de la ASTCT para ICANS.

^e Según los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE), versión 4.03.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No existe uso relevante de TECVAYLI™ en la población pediátrica para el tratamiento del mieloma múltiple.

Población de edad avanzada (65 años de edad y mayores)

No es necesario ningún ajuste de dosis (ver “Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia renal

No se recomienda ningún ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver “Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia hepática

No se recomienda ningún ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve (ver “Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacocinéticas”).

Forma de administración

TECVAYLI™ es solo para inyección subcutánea.

Ver la sección “Precauciones especiales de manejo y eliminación” para consultar las indicaciones de manipulación del medicamento antes de la administración.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

En pacientes que reciben TECVAYLI™ puede ocurrir el síndrome de liberación de citocinas (SLC), incluidas reacciones mortales o potencialmente mortales.

Los signos y síntomas clínicos del SLC pueden incluir, pero no se limitan a, fiebre, hipoxia, escalofríos, hipotensión, taquicardia, dolor de cabeza y enzimas hepáticas elevadas. Las complicaciones potencialmente mortales del SLC pueden incluir disfunción cardíaca, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, toxicidad neurológica, insuficiencia renal y/o hepática y coagulación intravascular diseminada (CID).

El tratamiento se debe iniciar de acuerdo con el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ para reducir el riesgo de SLC. Los medicamentos previos al tratamiento (corticosteroides, antihistamínicos y antipiréticos) se deben administrar antes de cada dosis de el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ para reducir el riesgo de SLC (ver “Posología y forma de administración”).

A los siguientes pacientes se les debe indicar que permanezcan cerca de un centro de atención médica y se los debe monitorear diariamente durante 48:

- Si el paciente ha recibido cualquier dosis dentro del esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ (por SLC).
- Si el paciente ha recibido TECVAYLI™ después de un acontecimiento de SLC de Grado 2 o mayor.

A los pacientes que experimentaron SLC después de su dosis anterior, se les debe administrar medicamentos previos al tratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI™.

Se debe aconsejar a los pacientes para que busquen atención médica en caso de que presenten signos o síntomas de SLC. Ante el primer signo de SLC, evaluar inmediatamente al paciente para su hospitalización e instituir el tratamiento con cuidados de apoyo, tocilizumab y/o corticosteroides, según la gravedad según lo indicado en la Tabla 6 a continuación. El uso de factores mieloides de crecimiento, particularmente el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), puede empeorar los síntomas de SLC y debe evitarse durante el SLC. El tratamiento con TECVAYLI™ se debe suspender hasta que se resuelva el SLC según se indica en la Tabla 5 (ver “Posología y forma de administración”).

Manejo del síndrome de liberación de citocinas

El SLC se debe identificar en función de la presentación clínica. Los pacientes se deben evaluar y tratar por otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión.

En el caso de presunto SLC, se debe suspender TECVAYLI™ hasta que se resuelva la reacción adversa (ver la Tabla 5) y abordar de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 6. Se debe

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

administrar atención de apoyo para el SLC (incluidos, entre otros, agentes antipiréticos, soporte de líquidos intravenosos, vasopresores, oxígeno suplementario, etc.) según corresponda. Considerar las pruebas de laboratorio para controlar la coagulación intravascular diseminada (DIC), los parámetros hematológicos, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática.

Tabla 6: Recomendaciones para el manejo del síndrome de liberación de citocinas con tocilizumab y corticosteroides

Grado ^c	Síntomas que se presentan	Tocilizumab ^a	Corticosteroides ^b
Grado 1	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$	Se puede considerar	No corresponde
Grado 2	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión que responde a líquidos y no requiere vasopresores. o requerimiento de oxígeno mediante cánula nasal de bajo flujo^d o inhalación indirecta 	Administrar 8 mg/kg de tocilizumab ^b por vía intravenosa durante 1 hora (no superar los 800 mg). Repetir tocilizumab cada 8 horas según fuera necesario si no responde a líquidos intravenosos o aumento de oxígeno complementario. Limitar a un máximo de 3 dosis en un período de 24 horas; máximo total de 4 dosis.	Si no hay mejoría dentro de 24 horas de haber iniciado tocilizumab, administrar 1 mg/kg de metilprednisolona por vía intravenosa dos veces por día o 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 6 horas. Continuar con el uso de corticosteroides hasta que el evento es de Grado 1 o menor, luego reducir durante 3 días.
Grado 3	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o requerimiento de oxígeno mediante cánula nasal de alto flujo^d, mascarilla facial, mascarilla de no-reinhalación o mascarilla Venturi 	Administrar 8 mg/kg de tocilizumab por vía intravenosa durante 1 hora (no superar los 800 mg). Repetir tocilizumab cada 8 horas según fuera necesario si no responde a líquidos intravenosos o aumento de oxígeno complementario. Limitar a un máximo de 3 dosis en un período de 24 horas; máximo total de 4 dosis.	Si no hay mejoría, administrar 1 mg/kg de metilprednisolona por vía intravenosa dos veces por día o 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 6 horas. Continuar con el uso de corticosteroides hasta que el evento es de Grado 1 o menor, luego reducir durante 3 días.
Grado 4	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{c}}$ con: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluyendo vasopresina), o requerimiento de oxígeno de presión positiva (por ejemplo, presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP], presión positiva binivel en las vías respiratorias [BiPAP], intubación y ventilación mecánica) 	Administrar 8 mg/kg de tocilizumab por vía intravenosa durante 1 hora (no superar los 800 mg). Repetir tocilizumab cada 8 horas según fuera necesario si no responde a líquidos intravenosos o aumento de oxígeno complementario. Limitar a un máximo de 3 dosis en un período de 24	Según se indica más arriba o administrar 1000 mg por día de metilprednisolona por vía intravenosa durante 3 días según criterio médico. Si no hay mejoría o si la afección empeora, considerar inmunosupresores alternativos ^b .

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

		horas; máximo total de 4 dosis.	
--	--	---------------------------------	--

^a Consultar el prospecto de tocilizumab para obtener detalles.

^b Tratar SLC sin respuesta según lineamientos institucionales.

^c Atribuido a SLC. Es posible que la fiebre no siempre se presente concomitantemente con hipotensión o hipoxia ya que puede enmascarse con intervenciones tales como antipiréticos o tratamiento con anticitocinas (por ejemplo, tocilizumab o esteroides).

^d La cánula nasal de bajo flujo es ≤ 6 l/min, y la cánula nasal de alto flujo es >6 l/min.

^e Según la clasificación de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés) para SLC (Lee et al 2019).

Toxicidades neurológicas

Pueden producirse toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés), después del tratamiento con TECVAYLI™.

Se debe monitorear a los pacientes para detectar signos o síntomas de toxicidades neurológicas durante el tratamiento y tratarlos de inmediato.

Aconsejar a los pacientes para que busquen atención médica en caso de que presenten signos o síntomas de toxicidad neurológica. Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido ICANS, evaluar inmediatamente a los pacientes y tratarlos según la gravedad. A los pacientes que experimenten ICANS de Grado 2 o superior o una primera aparición de ICANS de Grado 3 con la dosis anterior de TECVAYLI™, se les debe indicar que permanezcan próximos a un centro sanitario y se deben monitorizar diariamente signos y síntomas durante 48 horas.

En caso de ICANS u otras toxicidades neurológicas, el tratamiento con TECVAYLI™ se debe suspender según se indica en la Tabla 5 (ver “Posología y forma de administración”).

Debido al potencial de ICANS, se debe indicar a los pacientes que no conduzcan ni operen maquinarias durante el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ y por un período de 48 horas después de finalizar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ y en el caso de la nueva aparición de cualquier síntoma neurológico (ver “Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinarias”).

Tabla 5

Manejo de toxicidades neurológicas

Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, considerar una evaluación neurológica. Descartar otras causas de síntomas neurológicos. Suspender TECVAYLI™ hasta que se resuelva la reacción adversa (ver la Tabla 5). Se deben proporcionar cuidados intensivos y tratamiento de apoyo para las toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales. El manejo general de toxicidad neurológica (por ejemplo, ICANS con o sin SLC concurrente) se resume en la Tabla 7.

Tabla 7: Lineamientos para el manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS)

Grado	Síntomas que se presentan	SLC concurrente	Sin SLC concurrente
Grado 1	Puntaje de ICE 7-9 ^b ,	Manejo de SLC según la Tabla 6.	Monitorear los síntomas neurológicos y considerar una consulta y evaluación

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

	o nivel de conciencia deprimido ^c : se despierta espontáneamente.	Monitorear los síntomas neurológicos y considerar una consulta y evaluación de neurología según el criterio médico.	de neurología según el criterio médico.
		Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis convulsiva.	
Grado 2	Puntaje de ICE 3-6 ^b , o nivel de conciencia deprimido ^c : se despierta con la voz.	Administrar tocilizumab según la Tabla 6 para el manejo de SLC. Si no hay mejoría después del inicio de tocilizumab, administrar 10 mg de dexametasona ^d por vía intravenosa cada 6 horas si aún no toma corticosteroides. Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos, luego disminuir.	Administrar 10 mg de dexametasona ^d por vía intravenosa cada 6 horas. Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos, luego disminuir.
		Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis convulsiva. Considerar una consulta con neurología y otras especialidades para una mayor evaluación, según sea necesario.	
Grado 3	Puntaje de ICE 0-2 ^b , o nivel de conciencia deprimido ^c : se despierta con estímulo táctil únicamente, o convulsiones ^c , ya sea: <ul style="list-style-type: none"> • cualquier convulsión clínica, focal o generalizada que se resuelve rápidamente, o • episodios no convulsivos en electroencefalograma (EEG) que se resuelve con intervención, o aumento de la presión intracraneal: edema focal/local en neuroimagen ^c .	Administrar tocilizumab según la Tabla 6 para el manejo de SLC. Además, administrar 10 mg de dexametasona ^d por vía intravenosa con la primera dosis de tocilizumab y repetir la dosis cada 6 horas. Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos, luego disminuir.	Administrar 10 mg de dexametasona ^d por vía intravenosa cada 6 horas. Continuar con el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos, luego disminuir.
		Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis convulsiva. Considerar una consulta neurológica y otras especialidades para una mayor evaluación, según sea necesario.	
Grado 4	Puntaje de ICE 0 ^b : o nivel de conciencia deprimido ^c , ya sea:	Administrar tocilizumab según la Tabla 6 para el manejo de SLC.	Según se indica más arriba, o considerar administrar 1000 mg por día de metilprednisolona por vía intravenosa

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

<ul style="list-style-type: none"> el paciente no es fácil de despertar o requiere estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertar, o estupor o coma, o <p>convulsiones^c, ya sea:</p> <ul style="list-style-type: none"> convulsión prolongada potencialmente mortal (>5 minutos), o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno al inicio en el medio, o <p>hallazgos motores^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> debilidad motora focal profunda tal como hemiparesia o paraparesia, o <p>edema cerebral/presión intracraneal elevada^c, con signos/síntomas tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> edema cerebral difuso en neuroimágenes, o posición de descerebración y decorticación, o parálisis del sexto nervio craneal, o papiledema, o tríada de Cushing. 	<p>Según se indica más arriba o considerar administrar 1000 mg por día de metilprednisolona por vía intravenosa con la primera dosis de tocilizumab y continuar con 1000 mg por día de metilprednisolona por vía intravenosa durante 2 o más días.</p>	<p>durante 3 días; si mejora, luego manejar según se indica más arriba.</p>
	<p>Considerar medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis convulsiva. Considerar una consulta neurológica y otras especialidades para una mayor evaluación, según sea necesario. En caso de edema cerebral/presión intracraneal elevada, consultar los lineamientos institucionales para el manejo.</p>	

^a El manejo se determina por el evento más grave, no atribuible a ninguna otra causa.

^b Si el paciente se puede despertar y es capaz de realizar la Evaluación de Encefalopatía Asociada a Células Inmunoefectoras (ICE), evaluar lo siguiente: **Orientación** (orientado en el año, mes, ciudad, hospital = 4 puntos); **Denominación** (nombrar 3 objetos, por ejemplo, señalar a reloj, bolígrafo, botón = 3 puntos); **Seguimiento de comandos** (por ejemplo, "muéstrame 2 dedos" o "cierre los ojos y saque la lengua" = 1 punto); **Escritura** (capacidad de escribir una oración estándar = 1 punto; y **Atención** (contar hacia atrás de a diez desde 100 = 1 punto). Si el paciente no es fácil de despertar e incapaz de realizar la evaluación ICE (Grado 4 ICANS) = 0 puntos.

^c No atribuible a ninguna otra causa.

^d Todas las referencias a la administración de dexametasona son dexametasona o equivalente.

Infecciones

Se han informado infecciones graves, potencialmente mortales o mortales en pacientes que reciben TECVAYLI™ (ver la sección "Reacciones adversas"). Se produjeron infecciones virales nuevas o reactivadas durante el tratamiento con TECVAYLI™.

También se ha producido leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) durante el tratamiento con TECVAYLI™.

Los pacientes se deben monitorear para detectar signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento con TECVAYLI™ y tratarlos adecuadamente. Administrar antimicrobianos profilácticos de acuerdo con los lineamientos institucionales locales.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

El esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ no se debe administrar en pacientes con infección activa. Para las dosis posteriores, se debe suspender TECVAYLI™ según lo indicado en la Tabla 5 (ver la sección “Posología y forma de administración”).

Reactivación del virus de la hepatitis B

La reactivación del virus de la hepatitis B (HBV, por sus siglas en inglés) puede suceder en pacientes tratados con medicamentos dirigidos contra las células B y, en algunos casos, puede provocar hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte.

Los pacientes con evidencia de serología positiva para el HBV deben ser monitoreados para detectar signos clínicos y de laboratorio de reactivación del HBV mientras reciben TECVAYLI™, y durante al menos seis meses después del final del tratamiento.

En pacientes que desarrollan reactivación del HBV mientras reciben TECVAYLI™, se debe suspender el tratamiento con TECVAYLI™ según lo indicado en la Tabla 5 y manejar de acuerdo con los lineamientos institucionales locales (ver la sección “Posología y forma de administración”).

Hipogammaglobulinemia

Se ha informado hipogammaglobulinemia en pacientes que reciben TECVAYLI™ (ver la sección “Posología y forma de administración”).

Se deben monitorear los niveles de inmunoglobulinas durante el tratamiento con TECVAYLI™. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o subcutánea se utilizó para tratar la hipogammaglobulinemia en el 39% de los pacientes. Los pacientes se deben tratar de acuerdo con los lineamientos institucionales locales, incluidas precauciones para evitar infecciones, antibióticos o profilaxis antiviral y la administración de tratamiento de sustitución de inmunoglobulinas.

Vacunas

La respuesta inmune a la vacuna puede reducirse al tomar TECVAYLI™.

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos durante o después del tratamiento con TECVAYLI™. No se recomienda la vacunación con vacunas de virus vivos durante al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento, durante el tratamiento y al menos 4 semanas después del tratamiento.

Neutropenia

Se han informado neutropenia y neutropenia febril en pacientes que recibieron TECVAYLI™ (ver “Reacciones adversas”).

Se deben monitorear los hemogramas completos al inicio y periódicamente durante el tratamiento y proporcionar atención de apoyo según los lineamientos institucionales locales.

Los pacientes con neutropenia deben ser monitoreados para detectar signos de infección.

Se debe suspender el tratamiento con TECVAYLI™ según lo indicado en la Tabla 5 (ver la sección “Posología y forma de administración”).

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, esto es decir esencialmente 'libre de sodio'.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios de interacción con TECVAYLI™.

La liberación inicial de citocinas asociadas con el inicio del tratamiento con TECVAYLI™ podría suprimir las enzimas CYP450. Se espera que el mayor riesgo de interacción medicamentosa se encuentra desde el inicio del esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ hasta 7 días después de la primera dosis de mantenimiento o durante un evento de SLC. Durante este período, se debe monitorizar la toxicidad o las concentraciones de medicamentos (por ejemplo, ciclosporina) en pacientes que se encuentran recibiendo concomitantemente sustratos de CYP450 con un índice terapéutico estrecho. La dosis del medicamento concomitante debe ajustarse según sea necesario.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Verificar el estado de embarazo de las mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con TECVAYLI™.

Las mujeres en edad fértil deben usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 5 meses después de su dosis final de TECVAYLI™. En estudios clínicos, los pacientes masculinos con una pareja femenina en edad fértil utilizaron anticoncepción eficaz durante el tratamiento y durante tres meses después de la última dosis de teclistamab.

Embarazo

No hay datos disponibles sobre el uso de teclistamab en mujeres embarazadas o datos de animales para evaluar el riesgo de teclistamab en el embarazo. Se sabe que la IgG humana atraviesa la placenta después del primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, teclistamab, un anticuerpo humanizado basado en IgG4, tiene el potencial de transmitirse de la madre al feto en desarrollo. TECVAYLI™ no se recomienda para mujeres embarazadas. TECVAYLI™ se asocia con hipogammaglobulinemia; por lo tanto, se debe considerar la evaluación de los niveles de inmunoglobulina en recién nacidos de madres tratadas con TECVAYLI™.

Lactancia

Se desconoce si teclistamab se excreta en la leche humana o animal, afecta a los lactantes o a la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes cuando se administra TECVAYLI™, se debe aconsejar a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con TECVAYLI™ y durante al menos 5 meses después de la última dosis.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de teclistamab en la fertilidad. Los efectos de teclistamab sobre la fertilidad masculina y femenina no se ha evaluado en estudios con animales.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR O UTILIZAR MÁQUINAS

TECVAYLI™ posee una mayor influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Debido a la posibilidad de ICANS, los pacientes que reciben TECVAYLI™ corren el riesgo de tener un nivel de conciencia deprimido (ver “Reacciones adversas”). Los pacientes deben ser instruidos en evitar conducir u operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa durante y por un período de 48 horas después de finalizar el esquema de escalamiento de la dosis de TECVAYLI™ y en el caso de una nueva aparición de cualquier síntoma neurológico (Tabla 3) (ver “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones de empleo”).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado en los pacientes fueron hipogammaglobulinemia (75%), síndrome de liberación de citoquinas (72%), neutropenia (71%), anemia (55%), dolor musculoesquelético (52%), fatiga (41%), trombocitopenia (40%), reacción en el lugar de inyección (38%), infección de las vías respiratorias superiores (37%), linfopenia (35%), diarrea (28%), neumonía (28%), náuseas (27%), pirexia (27%), dolor de cabeza (24%), tos (24%), constipación (21%) y dolor (21%).

Se informaron reacciones adversas graves en el 65% de los pacientes que recibieron TECVAYLI™, incluyendo neumonía (16%), COVID-19 (15%), síndrome de liberación de citocinas (8%), sepsis (7%), pirexia (5%), dolor musculoesquelético (5%), lesión renal aguda (4,8%), diarrea (3,0%), celulitis (2,4%), hipoxia (2,4%), neutropenia febril (2,4%) y encefalopatía (2,4%).

Tabla de reacciones adversas

Los datos de seguridad de TECVAYLI™ se evaluaron en MajesTEC-1, en el que se incluyeron 165 pacientes adultos con mieloma múltiple recibieron el régimen posológico recomendado de TECVAYLI™ como monoterapia. La mediana de duración del tratamiento con TECVAYLI™ fue de 8,5 (Intervalo: 0,2 a 24,4) meses.

La Tabla 8 resume las reacciones adversas informadas en pacientes que recibieron TECVAYLI™. Los datos de seguridad de TECVAYLI™ fueron también evaluados en toda la población tratada (N=302) sin identificar ninguna reacción adversa adicional.

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos se enumeran a continuación por categoría de frecuencia. La categoría de frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad descendiente.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Tabla 8: Reacciones adversas en pacientes con mieloma múltiple tratados con TECVAYLI™ en MajesTEC-1 a la dosis recomendada para su uso en monoterapia

Clasificación por sistema y órgano	Reacción adversa	Frecuencia (todos los grados)	N=165	
			Incidencia (%)	
			Cualquier Grado	Grado 3 o 4
Infecciones e infestaciones	Neumonía ¹	Muy frecuente	46 (28%)	32 (19%)
	Sepsis ²	Frecuente	13 (7,9%)	11 (6,7%)
	COVID-19 ³	Muy frecuente	30 (18%)	20 (12%)
	Infección de las vías respiratorias superiores ⁴	Muy frecuente	61 (37%)	4 (2,4%)
	Celulitis	Frecuente	7 (4,2%)	5 (3,0%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia	Muy frecuente	117 (71%)	106 (64%)
	Neutropenia febril	Frecuente	6 (3,6%)	5 (3,0%)
	Trombocitopenia	Muy frecuente	66 (40%)	35 (21%)
	Linfopenia	Muy frecuente	57 (35%)	54 (33%)
	Anemia ⁵	Muy frecuente	90 (55%)	61 (37%)
	Leucopenia	Muy frecuente	29 (18%)	12 (7,3%)
	Hipofibrinogenemia	Frecuente	16 (9,7%)	2 (1,2%)
Trastornos del sistema inmunológico	Síndrome de liberación de citocinas	Muy frecuente	119 (72%)	1 (0,6%)
	Hipogammaglobulinemia ⁶	Muy frecuente	123 (75%)	3 (1,8%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperamilasemia	Frecuente	6 (3,6%)	4 (2,4%)
	Hiperkalemia	Frecuente	8 (4,8%)	2 (1,2%)
	Hipercalcemia	Muy frecuente	19 (12%)	5 (3,0%)
	Hiponatremia	Frecuente	13 (7,9%)	8 (4,8%)
	Hipokalemia	Muy frecuente	23 (14%)	8 (4,8%)
	Hipocalcemia	Frecuente	12 (7,3%)	0
	Hipofosfatemia	Muy frecuente	20 (12%)	10 (6,1%)
	Hipoalbuminemia	Frecuente	4 (2,4%)	1 (0,6%)
	Hipomagnesemia	Muy frecuente	22 (13%)	0
Disminución del apetito	Muy frecuente	20 (12%)	1 (0,6%)	
Trastornos del sistema nervioso	Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras	Frecuente	5 (3,0%)	0
	Encefalopatía ⁷	Frecuente	16 (9,7%)	0
	Neuropatía periférica ⁸	Muy frecuente	26 (16%)	1 (0,6%)
	Dolor de cabeza	Muy frecuente	39 (24%)	1 (0,6%)
Trastornos vasculares	Hemorragia ⁹	Muy frecuente	20 (12%)	5 (3,0%)
	Hipertensión ¹⁰	Muy frecuente	21 (13%)	9 (5,5%)
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Hipoxia	Frecuente	16 (9,7%)	6 (3,6%)
	Disnea ¹¹	Muy frecuente	22 (13%)	3 (1,8%)
	Tos ¹²	Muy frecuente	39 (24%)	0
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuente	47 (28%)	6 (3,6%)
	Vómitos	Muy frecuente	21 (13%)	1 (0,6%)
	Náuseas	Muy frecuente	45 (27%)	1 (0,6%)
	Estreñimiento	Muy frecuente	34 (21%)	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor musculoesquelético ¹³	Muy frecuente	85 (52%)	14 (8,5%)

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy frecuente	45 (27%)	1 (0,6%)
	Reacción en el lugar de la inyección ¹⁴	Muy frecuente	62 (38%)	1 (0,6%)
	Dolor ¹⁵	Muy frecuente	34 (21%)	3 (1,8%)
	Edema ¹⁶	Muy frecuente	23 (14%)	0
	Fatiga ¹⁷	Muy frecuente	67 (41%)	5 (3,0%)
Investigaciones	Aumento de los niveles de creatinina en sangre	Frecuente	9 (5,5%)	0
	Elevación de las transaminasas ¹⁸	Frecuente	16 (9,7%)	4 (2,4%)
	Aumento de los niveles de lipasa	Frecuente	10 (6,1%)	2 (1,2%)
	Aumento de los niveles de fosfatasa alcalina en sangre	Muy frecuente	18 (11%)	3 (1,8%)
	Aumento de los niveles de gamma-glutamil transferasa	Frecuente	16 (9,7%)	5 (3,0%)
	Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado	Frecuente	13 (7,9%)	2 (1,2%)
	Razón normalizada internacional aumentada	Frecuente	10 (6,1%)	2 (1,2%)

Los eventos adversos se codifican utilizando la versión 24.0 del MedDRA.

Nota: El resultado incluye el diagnóstico de SLC e ICANS. Se excluyen los síntomas de SLC o ICANS.

¹ neumonía incluye neumonía por Enterobacter, infección de las vías respiratorias inferiores, infección viral de las vías respiratorias inferiores, neumonía por metapneumovirus, neumonía por Pneumocystis jirovecii, neumonía, neumonía adenoviral, neumonía bacteriana, neumonía klebsiella, neumonía moraxella, neumonía neumocócica, neumonía pseudomonal, neumonía sincicial respiratoria viral, neumonía estafilocócica y neumonía viral.

² sepsis incluye bacteriemia, sepsis meningocócica, sepsis neutropénica, bacteriemia pseudomonal, sepsis pseudomonal, sepsis y bacteriemia estafilocócica.

³ COVID-19 incluye COVID-19 y COVID-19 asintomático.

⁴ infección de las vías respiratorias superiores incluye bronquitis, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias, infección bacteriana de las vías respiratorias, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, traqueítis, infección de las vías respiratorias superiores e infección viral de las vías respiratorias superiores.

⁵ anemia incluye anemia, deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro.

⁶ hipogammaglobulinemia incluye pacientes con eventos adversos de hipogammaglobulinemia, hipoglobulinemia; y/o pacientes con niveles de IgG de laboratorio inferiores a 500 mg/dl después del tratamiento con teclistamab.

⁷ encefalopatía incluye estado de confusión, nivel de conciencia deprimido, letargo, deterioro de la memoria y somnolencia.

⁸ neuropatía periférica incluye disestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuralgia, parestesia, parestesia oral, neuropatía sensorial periférica y ciática.

⁹ hemorragia incluye hemorragia conjuntival, epistaxis, hematoma, hematuria, hemoperitoneo, hemorragia hemorroidal, hemorragia gastrointestinal inferior, melena, hemorragia bucal y hematoma subdural.

¹⁰ hipertensión incluye hipertensión esencial e hipertensión.

¹¹ disnea incluye insuficiencia respiratoria aguda, disnea y disnea por esfuerzo.

¹² tos incluye tos alérgica, tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

¹³ dolor musculoesquelético incluye artralgia, dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello y dolor en las extremidades.

¹⁴ reacción en el lugar de la inyección incluye hematomas en el lugar de la inyección, celulitis en el lugar de la inyección, molestias en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, edema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, erupción en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección e hinchazón en el lugar de la inyección.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

¹⁵ dolor incluye dolor de oído, dolor de costado, dolor en la ingle, dolor torácico no cardíaco, dolor orofaríngeo, dolor, dolor en la mandíbula, dolor de muelas y dolor tumoral.

¹⁶ edema incluye edema facial, hipervolemia, edema periférico e hinchazón periférica.

¹⁷ fatiga incluye astenia, fatiga y malestar general.

¹⁸ elevación de las transaminasas incluye el aumento de la alanina aminotransferasa y el aumento de la aspartato aminotransferasa.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de liberación de citocinas

En el estudio MajesTEC-1 (N=165) se notificó SLC en el 72% de los pacientes después del tratamiento con TECVAYLI™. Un tercio (33%) de los pacientes experimentaron más de un evento de SLC. La mayoría de los pacientes experimentaron SLC después de la Dosis escalonada 1 (44%), la Dosis escalonada 2 (35%) o la dosis inicial de mantenimiento (24%). Menos del 3% de los pacientes desarrollaron la primera aparición de SLC después de las dosis posteriores de TECVAYLI™. Los eventos de SLC fueron de Grado 1 (50%) y Grado 2 (21%) o Grado 3 (0,6%). La mediana de tiempo hasta el inicio del SLC fue de 2 (Intervalo: 1 a 6) días después de la dosis más reciente con una duración mediana de 2 (Intervalo: 1 a 9) días.

Los signos y síntomas más frecuentes asociados a SLC fueron fiebre (72%), hipoxia (13%), escalofríos (12%), hipotensión (12%), taquicardia sinusal (7%), dolor de cabeza (7%) y enzimas hepáticas elevadas (elevación de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa) (3,6% cada una).

En el estudio MajesTEC-1 se utilizaron tocilizumab, corticosteroides y tocilizumab combinado con corticosteroides para tratar el 32%, el 11% y el 3% de los eventos de SLC, respectivamente.

Toxicidades neurológicas

En el estudio MajesTEC-1 (N=165) se notificaron eventos de toxicidad neurológica en el 15% de los pacientes que recibieron TECVAYLI™. Los eventos de toxicidad neurológica fueron de Grado 1 (8,5%) y Grado 2 (5,5%) o Grado 4 (<1%). El evento de toxicidad neurológica informado con mayor frecuencia fue dolor de cabeza (8%).

Se informó ICANS en el 3% de los pacientes que recibieron TECVAYLI™ con la dosis recomendada. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de ICANS informadas fueron estado confusional (1,2%) y disgrafía (1,2%). El inicio de toxicidad neurológica puede ser concurrente con SLC, después de la resolución de SLC, o en ausencia de SLC. Siete de nueve eventos de ICANS (78%) fueron concurrentes con SLC (durante o dentro de 7 días de la resolución de SLC). La mediana de tiempo hasta el inicio del ICANS fue de 4 (Intervalo: 2 a 5) días después de la dosis más reciente con una duración mediana de 3 (Intervalo: 1 a 20) días.

Inmunogenicidad

Los pacientes tratados con teclistamab por vía subcutánea como monoterapia (N=238) en MajesTEC-1 fueron evaluados para detectar anticuerpos contra teclistamab mediante un inmunoensayo basado en electroquimioluminiscencia. Un individuo (0,4%) desarrolló anticuerpos neutralizantes contra teclistamab de título bajo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIS

Síntomas y signos

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de teclistamab. En los estudios clínicos, se han administrado dosis de hasta 6 mg/kg.

Tratamiento

En caso de sobredosis, el paciente debe ser monitoreado para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y se debe instituir inmediatamente un tratamiento sintomático apropiado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

INCOMPATIBILIDADES

Ante la falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

PERÍODO DE VALIDEZ

Jeringa preparada

Las jeringas preparadas deben administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, los tiempos de almacenamiento en uso de la jeringa preparada no deben ser superiores a 20 horas a 2 °C - 8 °C o temperatura ambiente (15°C – 30°C). Si no se usa, descartar después de 20 horas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE MANEJO Y ELIMINACIÓN

Es muy importante que se sigan estrictamente las instrucciones de preparación y administración proporcionadas en esta sección para minimizar los posibles errores de dosificación con el frasco ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™ y el frasco ampolla de 90 mg/ml de TECVAYLI™.

TECVAYLI™ debe administrarse mediante inyección subcutánea únicamente. No administrar TECVAYLI™ por vía intravenosa.

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

TECVAYLI™ debe administrarse por un profesional de la salud con personal entrenado adecuadamente y equipo médico apropiado para manejar reacciones graves, incluido el síndrome de liberación de citocinas (ver “Advertencias y precauciones de empleo”).

Los frascos ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™ y 90 mg/ml de TECVAYLI™ son para uso único solamente.

Los frascos ampolla de TECVAYLI™ de diferentes concentraciones no se deben combinar para alcanzar la dosis de mantenimiento.

Utilizar la técnica aséptica para preparar y administrar TECVAYLI™.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

PREPARACIÓN DE TECVAYLI™

- Verificar la dosis prescrita para cada inyección de TECVAYLI™. Con el fin de minimizar los errores, utilizar las siguientes tablas para preparar la inyección de TECVAYLI™.
 - Utilizar la Tabla 9 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de frasco ampollas requeridos en función del peso corporal real del paciente para la Dosis escalonada 1 empleando el frasco ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™.

Tabla 9: Volúmenes de inyección de TECVAYLI™ (10 mg/ml) para la Dosis escalonada 1 (0,06 mg/kg)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de frascos ampolla (1 frasco ampolla = 3 ml)
Dosis escalonada 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

- Utilizar la Tabla 10 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de frascos ampolla requeridos en función del peso corporal real del paciente para la Dosis escalonada 2 empleando el frasco ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™.

Tabla 10: Volúmenes de inyección de TECVAYLI™ (10 mg/ml) para la Dosis escalonada 2 (0,3 mg/kg)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de frascos ampolla (1 frasco ampolla = 3 ml)
Dosis escalonada 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	

- Utilizar la Tabla 11 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de frascos ampolla requeridos en función del peso corporal real del paciente para la dosis de mantenimiento empleando el frasco ampolla de 90 mg/ml de TECVAYLI™.

Tabla 11: Volúmenes de inyección de TECVAYLI™ (90 mg/ml) para la dosis de mantenimiento (1,5 mg/kg)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de frascos ampolla (1 frasco ampolla = 1,7 ml)
Dosis de mantenimiento (1,5 mg/kg)	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

- Retirar el frasco ampolla adecuado de TECVAYLI™ del almacenamiento refrigerado (2°C–8°C) y equilibrar a temperatura ambiente (15°C–30°C), según fuera necesario, durante al menos 15 minutos. No calentar el frasco ampolla de TECVAYLI™ de ninguna otra manera.
- Una vez equilibrado, agitar el frasco ampolla suavemente durante aproximadamente 10 segundos para mezclar. No agitar.
- Retirar el volumen de inyección requerido de TECVAYLI™ del frasco ampolla o frascos ampolla en una jeringa del tamaño adecuado utilizando una aguja de transferencia.
 - Cada volumen de inyección no debe superar los 2,0 ml. Dividir las dosis que requieren más de 2,0 ml por igual en múltiples jeringas.
- TECVAYLI™ es compatible con agujas de inyección de acero inoxidable y material de jeringa de polipropileno o policarbonato.
- Reemplazar la aguja de transferencia con una aguja para inyección del tamaño adecuado.
- Inspeccionar visualmente TECVAYLI™ por partículas y decoloración antes de la administración. No usar si la solución está decolorada, o turbia, o si hay partículas extrañas presentes.
 - TECVAYLI™ solución inyectable es de incolora a color amarillo claro.

Administración de TECVAYLI™

- Inyectar el volumen requerido de TECVAYLI™ en el tejido subcutáneo del abdomen (lugar de inyección preferido). De manera alternativa, TECVAYLI™ puede inyectarse en el tejido subcutáneo de otros lugares (por ejemplo, muslo). Si se requieren múltiples

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Producto: TECVAYLI™
Nro de registro:



inyecciones, las inyecciones de TECVAYLI™ deben estar separadas por al menos 2 cm.

- No inyectar en tatuajes o cicatrices o áreas donde la piel esté roja, con moretones, sensible, dura o no intacta.

PRESENTACIÓN

TECVAYLI™ se presenta en envases conteniendo un frasco ampolla de 10 mg/ml (30 mg/3 ml) o un frasco ampolla de 90 mg/ml (153 mg/1,7 ml).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2°C y 8°C. No congelar. No agitar. Conservar en el envase original para proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaboración y acondicionamiento primario por: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario por: AndersonBrecon Incorporated, 4545 Assembly Drive, Rockford, Estados Unidos

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A. Mendoza 1259 - C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Directora Técnica: Farm. Georgina Rodríguez

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

www.janssen.com

® Marca Registrada

Fecha de última revisión:

Specialist: CPB

MAF revision: RA

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PI_EUPI Aug-23_V2.0+D_es



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Prospectos 1-47-2002-000627-22-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 11:59:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 11:59:52 -03:00

TECVAYLI™
TECLISTAMAB
10 mg/ml (30 mg/3 ml); 90 mg/ml (153 mg/1,7 ml)
Solución inyectable

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Vía subcutánea

Industria estadounidense

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección “Posibles efectos adversos”.

Contenido del prospecto

1. Qué es TECVAYLI™ y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir TECVAYLI™
3. Cómo se administra TECVAYLI™
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TECVAYLI™
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es TECVAYLI™ y para qué se utiliza

TECVAYLI™ es un medicamento oncológico que contiene el principio activo ‘teclistamab’ y se utiliza para tratar adultos con un tipo de cáncer de médula ósea llamado mieloma múltiple. Se utiliza para pacientes que recibieron al menos otros tres tipos de tratamiento que no funcionaron o dejaron de funcionar.

Cómo funciona TECVAYLI™

TECVAYLI™ es un anticuerpo, un tipo de proteína que se diseñó para reconocer y adherirse a objetivos específicos en su cuerpo. TECVAYLI™ se dirige al antígeno de maduración de las células B (BCMA, por sus siglas en inglés), el cual es hallado en células cancerosas del mieloma múltiple y grupo de diferenciación 3 (CD3), el cual es hallado en sus células T de su sistema inmunitario.

Este medicamento funciona uniéndose a estas células y uniéndolas para que su sistema inmunitario pueda destruir las células cancerosas del mieloma múltiple.

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es
Página 1 de 11

Página 1 de 11

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar TECVAYLI™

No debe recibir TECVAYLI™ si es alérgico a teclistamab o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (enumerados en la sección 6)

Si no está seguro si es alérgico, consulte a su médico antes de que le administren TECVAYLI™.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico antes de recibir TECVAYLI™ si tuvo un accidente cerebrovascular o convulsiones en los últimos 6 meses.

TECVAYLI™ y vacunas

Consulte con su médico antes de recibir TECVAYLI™ si ha recibido una vacuna reciente o recibirá vacunas.

No debe recibir vacunas de virus vivos de cuatro semanas antes hasta cuatro semanas después de que es tratado con TECVAYLI™.

Pruebas y chequeos

Antes de recibir TECVAYLI™, su médico controlará sus hemogramas para signos de infección. Si usted tiene cualquier infección, se le tratará antes de que usted reciba TECVAYLI™. Su médico también va a chequear si está embarazada o amamantando.

Durante el tratamiento con TECVAYLI™, su médico lo controlará por efectos adversos. Su médico lo controlará regularmente sus hemogramas, ya que puede disminuir la cantidad de células sanguíneas y otros componentes sanguíneos

Esté atento a los efectos secundarios graves.

Informe a su médico o enfermero de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Signos de una afección conocida como "síndrome de liberación de citocinas" (SLC). El síndrome de liberación de citocinas es una reacción inmunitaria grave con síntomas como fiebre, escalofríos, náuseas, dolor de cabeza, latidos cardíacos rápidos, sensación de mareo y dificultad para respirar
- Efectos sobre el sistema nervioso. Los síntomas incluyen sensación de confusión, sentirse menos alerta o tener dificultad para escribir. Algunos de estos pueden ser signos de una reacción inmune grave llamada "síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras" (ICANS).
- Signos y síntomas de una infección.

Informe a su médico o enfermera si nota algún signo de lo anterior.

Niños y adolescentes

No administrar TECVAYLI™ a niños o jóvenes menores de 18 años, ya que no se sabe cómo este medicamento puede afectarles.

Otros medicamentos y TECVAYLI™

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos que puede obtener sin receta médica y medicamentos a base de hierbas.

Embarazo y lactancia

No se conoce si TECVAYLI™ afecta al feto o si pasa a la leche materna.

Embarazo - información para mujeres

Informe a su médico antes de que le administren TECVAYLI™ si está embarazada, cree que podría estar embarazada o planea tener un bebé.

Si queda embarazada mientras recibe tratamiento con este medicamento, informe a su médico de inmediato.

Embarazo – información para hombres

Si su pareja queda embarazada mientras toma este medicamento, informe a su médico de inmediato.

Anticoncepción – información para mujeres que puedan quedar embarazadas

Si usted ~~o su pareja~~ podría quedar embarazada, debe usar anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 3-5 meses después de suspender el tratamiento con TECVAYLI™.

Anticoncepción – información para hombres

Si su pareja puede quedar embarazada, debe usar anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 3 meses después de suspender el tratamiento con TECVAYLI™.

Lactancia

Usted y su médico decidirán si el beneficio de la lactancia es mayor que el riesgo para su bebé. Si usted y su médico deciden que deje de tomar este medicamento, no debe amamantar durante 3 meses después de suspender el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas pueden sentirse cansadas, mareadas o confundidas mientras toman TECVAYLI™. No conduzca, use herramientas, opere maquinaria pesada ni haga cosas que puedan representar un peligro para usted hasta al menos 48 horas después de recibir su tercera dosis de TECVAYLI™, o según las indicaciones de su médico.

TECVAYLI™ contiene sodio

TECVAYLI™ contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente “libre de sodio”.

3. Cómo se administra TECVAYLI™

Cuánto se da

Su médico determinará su dosis de TECVAYLI™. La dosis dependerá de su peso corporal. Las primeras dos dosis van a ser menores.

TECVAYLI™ se administra de la siguiente manera:

- Recibirá 0,06 mg por cada kilogramo de peso corporal para su primera dosis.

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

- Usted recibirá 0,3 mg por cada kilogramo de peso corporal como su segunda dosis 2-7 días después.
- A continuación, recibirá una "dosis de mantenimiento" de 1,5 mg por cada kilogramo de peso corporal 2-7 días después de su segunda dosis.
- Luego continuará recibiendo una "dosis de tratamiento" una vez a la semana, siempre y cuando se obtenga un beneficio con TECVAYLI™.

Si usted continúa recibiendo beneficios de TECVAYLI™ después de 6 meses, su médico podría decidir que usted reciba una "dosis de mantenimiento" cada dos semanas.

Su médico lo controlará para detectar efectos secundarios después de cada una de sus primeras tres dosis. Lo hará durante 2 días después de cada dosis.

Debe permanecer cerca de un centro de atención médica después de las primeras tres dosis en caso de que tenga efectos secundarios.

Cómo se administra el medicamento

Un médico le administrará TECVAYLI™ mediante una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). Se administra en el área del estómago (abdomen) o el muslo.

Otros medicamentos administrados durante el tratamiento con TECVAYLI™

Se le administrarán medicamentos 1-3 horas antes de las tres primeras dosis de TECVAYLI™, que ayudan a reducir la probabilidad de efectos secundarios, como el síndrome de liberación de citocinas. Estos pueden incluir los siguientes:

- medicamentos para reducir el riesgo de una reacción alérgica (antihistamínicos)
- medicamentos para reducir el riesgo de la inflamación (corticosteroides)
- medicamentos para reducir el riesgo de la fiebre (como paracetamol)

También se le pueden administrar medicamentos adicionales en función de cualquier síntoma que experimente o de sus antecedentes médicos.

Si le administra más TECVAYLI™ del que debe

Este medicamento será administrado por su médico o enfermero, y es poco probable que reciba más del que debe. En el caso de que le administre demasiado (una sobredosis), su médico lo revisará para detectar efectos secundarios.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

Si olvida su cita para recibir TECVAYLI™

Es muy importante acudir a todas sus citas. Si falta a una cita, programe otra lo antes posible.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos serios

Busque atención médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes efectos secundarios graves, que pueden ser graves y pueden ser fatales.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Reacción inmunitaria grave (“síndrome de liberación de citoquinas”) que puede causar fiebre, escalofríos, náuseas, dolor de cabeza, latidos cardíacos rápidos, sensación de mareo y dificultad para respirar
- Bajo nivel de anticuerpos llamados 'inmunoglobulinas' en la sangre (“hipogammaglobulinemia”), lo que puede hacer que las infecciones sean más probables
- Niveles bajos de un tipo de glóbulos blancos (neutropenia)
- Infección, que puede incluir fiebre, escalofríos, tos, dificultad para respirar, respiración rápida y pulso rápido

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Efectos sobre su sistema nervioso. Estos pueden ser signos de una reacción inmune grave llamada "síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras" (ICANS).
Algunos de estos síntomas son:
 - Sentirse confundido
 - Sentirse menos alerta
 - Dificultad para escribir

Informe a su médico lo antes posible si presenta alguno de los efectos adversos listados anteriormente.

Otros efectos adversos

Otros efectos secundarios se enumeran a continuación. Informe a su médico o enfermero si presenta alguno de estos efectos secundarios.

- Infección pulmonar (neumonía)
- Infección por COVID-19 causada por un virus llamado coronavirus (SARS-CoV-2)
- Nariz, senos paranasales o garganta infectados (infección del tracto respiratorio superior)
- Niveles bajos de glóbulos rojos (anemia)
- Niveles bajos de plaquetas sanguíneas (células que ayudan a la coagulación de la sangre; trombocitopenia)
- Bajo número de glóbulos blancos (leucopenia)
- Bajos niveles de un tipo de glóbulos blancos (linfopenia)
- Bajo nivel de 'fosfato', «magnesio» o «potasio» en la sangre (hipofosfatemia, hipomagnesemia o hipopotasemia)
- Aumento del nivel de “calcio” (hipercalcemia)
- Aumento de la “fosfatasa alcalina” en la sangre
- Disminución del apetito
- Malestar (náuseas), diarrea, estreñimiento, vómitos
- Dolor de cabeza

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

- Daño a los nervios que puede causar hormigueo, entumecimiento, dolor o pérdida de la sensación de dolor
- Presión arterial alta (hipertensión)
- Sangrado, que puede ser grave (hemorragia)
- Tos
- Falta de aliento (disnea)
- Fiebre
- Sensación de mucho cansancio
- Dolor o dolores musculares
- Manos, tobillos o pies hinchados (edema)
- Reacciones cutáneas en o cerca del lugar de la inyección, incluyendo enrojecimiento de la piel, picazón, hinchazón, dolor, moretones, sarpullido, sangrado

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Infección grave en todo el cuerpo (sepsis)
- Infección de la piel que causa enrojecimiento (celulitis)
- Bajo número de un tipo de glóbulo blanco con fiebre (neutropenia febril)
- Bajos niveles de "fibrinógeno", un tipo de proteína en la sangre, haciendo más difícil la formación de coágulos
- Cambio en la función cerebral (encefalopatía)
- Bajo nivel de "calcio" o "sodio" en la sangre (hipocalcemia o hiponatremia)
- Alto nivel de "potasio" en la sangre (hiperpotasemia)
- Bajo nivel de "albúmina" en la sangre (hipoalbuminemia)
- Bajo nivel de oxígeno en la sangre (hipoxia)
- Aumento nivel de 'gamma-glutamyltransferasa' en la sangre
- Aumento del nivel de enzimas hepáticas 'transaminasas' en la sangre
- Aumento del nivel de 'creatinina' en la sangre
- Aumento del nivel de 'amilasa' en la sangre (hiperamilasemia)
- Aumento del nivel de 'lipasa' en la sangre (hiperlipasemia)
- Los análisis de sangre pueden mostrar que la sangre tarda más en coagular (RIN aumentado y prolongación de TTP)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de TECVAYLI™

TECVAYLI™ debe almacenarse en el hospital o clínica por su médico.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y el frasco ampolla. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera (2°C a 8°C). No congelar. No agitar.

Conservar en su estuche original para protegerlo de la luz.

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Producto: TECVAYLI™
Nro de registro:

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su profesional de la salud descartará cualquier medicamento que ya no se esté usando. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

Período de validez

Jeringa preparada

Las jeringas preparadas deben administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, los tiempos de almacenamiento en uso de la jeringa preparada no deben ser superiores a 20 horas a 2 °C - 8 °C o temperatura ambiente (15°C – 30°C). Si no se usa, descartar después de 20 horas.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TECVAYLI™

- El principio activo es teclistamab. TECVAYLI™ se presenta en dos concentraciones:
 - 10 mg/ml (30 mg/3 ml) de teclistamab
 - 90 mg/ml (153 mg/1,7 ml) de teclistamab
- Los otros ingredientes son EDTA sal disódica dihidrato, ácido acético glacial, polisorbato 20, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para inyectables (ver “TECVAYLI™ contiene sodio” en la sección 2).

Contenido del envase

TECVAYLI™ se presenta en envases conteniendo un frasco ampolla de 10 mg/ml (30 mg/3 ml) o un frasco ampolla de 90 mg/ml (153 mg/1,7 ml).

La siguiente información está destinada únicamente a profesionales de la salud

Es muy importante que se sigan estrictamente las instrucciones de preparación y administración proporcionadas en esta sección para minimizar los posibles errores de dosificación con el frasco ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™ y el frasco ampolla de 90 mg/ml de TECVAYLI™.

TECVAYLI™ debe administrarse mediante inyección subcutánea únicamente. No administrar TECVAYLI™ por vía intravenosa.

TECVAYLI™ debe administrarse por un profesional de la salud con personal entrenado adecuadamente y equipo médico apropiado para manejar reacciones graves, incluido el síndrome de liberación de citocinas.

Los frascos ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™ y 90 mg/ml de TECVAYLI™ son para uso único solamente.

Los frascos ampolla de TECVAYLI™ de diferentes concentraciones no se deben combinar para alcanzar la dosis de mantenimiento.

Utilizar la técnica aséptica para preparar y administrar TECVAYLI™.

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Cualquier medicamento no utilizado o material de descarte debe ser desechado de acuerdo con los requerimientos locales.

Preparación de TECVAYLI™

- Verificar la dosis prescrita para cada inyección de TECVAYLI™. Con el fin de minimizar los errores, utilizar las siguientes tablas para preparar la inyección de TECVAYLI™.
 - Utilizar la Tabla 1 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de frasco ampolla requeridos en función del peso corporal real del paciente para la Dosis escalonada 1 empleando el frasco ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™.

Tabla 1: Volúmenes de inyección de TECVAYLI™ (10 mg/ml) para la Dosis escalonada 1 (0,06 mg/kg)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de frascos ampolla (1 frasco ampolla = 3 ml)
Dosis escalonada 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	

- Utilizar la Tabla 2 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de frascos ampolla requeridos en función del peso corporal real del paciente para la Dosis escalonada 2 empleando el frasco ampolla de 10 mg/ml de TECVAYLI™.

Tabla 2: Volúmenes de inyección de TECVAYLI™ (10 mg/ml) para la Dosis escalonada 2 (0,3 mg/kg)

Dosis escalonada 2 (0,3 mg/kg)	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de frascos ampolla
--------------------------------	--------------------	------------------	---------------------------	---------------------------

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

				(1 frasco ampolla = 3 ml)
	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

- Utilizar la Tabla 3 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de frascos ampolla requeridos en función del peso corporal real del paciente para la dosis de mantenimiento empleando el frasco ampolla de 90 mg/ml de TECVAYLI™.

Tabla 3: Volúmenes de inyección de TECVAYLI™ (90 mg/ml) para la dosis de mantenimiento (1,5 mg/kg)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de inyección (ml)	Número de frascos ampolla (1 frasco ampolla = 1,7 ml)
Dosis de mantenimiento (1,5 mg/kg)	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

- Retirar el frasco ampolla adecuado de TECVAYLI™ del almacenamiento refrigerado (2°C–8°C) y equilibrar a temperatura ambiente (15°C–30°C), según fuera necesario,

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

durante al menos 15 minutos. No calentar el frasco ampolla de TECVAYLI™ de ninguna otra manera.

- Una vez equilibrado, agitar el frasco ampolla suavemente durante aproximadamente 10 segundos para mezclar. No agitar.
- Retirar el volumen de inyección requerido de TECVAYLI™ del frasco ampolla o frascos ampolla en una jeringa del tamaño adecuado utilizando una aguja de transferencia.
 - Cada volumen de inyección no debe superar los 2,0 ml. Dividir las dosis que requieren más de 2,0 ml por igual en múltiples jeringas.
- TECVAYLI™ es compatible con agujas de inyección de acero inoxidable y material de jeringa de polipropileno o policarbonato.
- Reemplazar la aguja de transferencia con una aguja para inyección del tamaño adecuado.
- Inspeccionar visualmente TECVAYLI™ por partículas y decoloración antes de la administración. No usar si la solución está decolorada, o turbia, o si hay partículas extrañas presentes.
 - TECVAYLI™ solución inyectable es de incolora a color amarillo claro.

Administración de TECVAYLI™

- Inyectar el volumen requerido de TECVAYLI™ en el tejido subcutáneo del abdomen (lugar de inyección preferido). De manera alternativa, TECVAYLI™ puede inyectarse en el tejido subcutáneo de otros lugares (por ejemplo, muslo). Si se requieren múltiples inyecciones, las inyecciones de TECVAYLI™ deben estar separadas por al menos 2 cm.
- No inyectar en tatuajes o cicatrices o áreas donde la piel esté roja, con moretones, sensible, dura o no intacta.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:*

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o

llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaboración y acondicionamiento primario por: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario por: AndersonBrecon Incorporated, 4545 Assembly Drive, Rockford, Estados Unidos

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A. Mendoza 1259 - C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es

Producto: TECVAYLI™
Nro de registro:



Directora Técnica: Farm. Georgina Rodriguez

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

www.janssen.com

® Marca Registrada

Fecha de última revisión:

Specialist: CPB

MAF revision: AR

QC: LAA

HA approval date:

AR_TECL_solINJ_PIL_EUPI Aug-23_V2.0+D_es



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Información para el paciente 1-47-2002-000627-22-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 11:59:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 11:59:39 -03:00

Buenos Aires, 25 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2564

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TECVAYLI

Nombre Genérico (IFA/s): TECLISTAMAB

Concentración: 10 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Porcentual:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Teclistamab	10	mg/ml
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Acetato de sodio trihidratado	1,5	mg/ml
Ácido acético glacial	0,24	mg/ml
Sacarosa	80	mg/ml
Polisorbato 20	0,40	mg/ml
EDTA disódico dihidrato	0,02	mg/ml
Agua para inyectable	c.s.p. 1	ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:

BIOTECNOLÓGICO

Envase/s Primario/s-Presentaciones: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPÓN ELASTOMÉRICO DE BROMOBUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA FLIP OFF.

Período de vida útil: 18 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Forma de conservación: Conservar entre 2° C - 8° C.

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR. NO AGITAR. CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía/s de administración: SUBCUTANEA

Indicaciones: TECVAYLI® ESTÁ INDICADO EN MONOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA Y REFRACTARIO, QUE HAN RECIBIDO AL MENOS TRES TRATAMIENTOS PREVIOS, INCLUIDOS UN AGENTE INMUNOMODULADOR, UN INHIBIDOR DEL PROTEASOMA Y UN ANTICUERPO ANTI-CD38 Y HAN PRESENTADO PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD AL ÚLTIMO TRATAMIENTO.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- **BIOGEN INC.**, 5000 Davis Drive Research Triangle Park, NC 27709, Estados Unidos. Elaborador del Ingrediente Farmacéutico Activo.
- **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC**, Barnahely, Ringaskiddy, Co. Cork, Irlanda. Elaborador del Ingrediente Farmacéutico Activo.
- **JANSSEN BIOLOGICS B.V.**, Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Países Bajos. Elaborador del Ingrediente Farmacéutico Activo.
- **PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC**, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, NC 27834, Estados Unidos. Elaborador del producto terminado y Acondicionador primario.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

- **ANDERSONBRECON INCORPORATED**, 4545 Assembly Drive, Rockford, 61109, Estados Unidos. Acondicionador secundario.
- **JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.**, Ruta 8, Km. 63,5, Fátima, B1630CFA, Buenos Aires, Argentina. Importación, Control de calidad y Liberación de Producto Terminado Importado.

Nombre comercial: TECVAYLI

Nombre Genérico (IFA/s): TECLISTAMAB

Concentración: 90 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Teclistamab	90	mg/ml
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Acetato de sodio trihidratado	1,5	mg/ml
Ácido acético glacial	0,24	mg/ml

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Sacarosa	80	mg/ml
Polisorbato 20	0,40	mg/ml
EDTA disódico dihidrato	0,02	mg/ml
Agua para inyectable	c.s.p. 1	ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:

BIOTECNOLÓGICO

Envase/s Primario/s-Presentaciones: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON TAPÓN ELASTOMÉRICO CLOROBUTILO GRIS Y PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA FLIP OFF.

Período de vida útil: 18 MESES

Forma de conservación: Conservar entre 2º C - 8º C.

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR. NO AGITAR. CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía/s de administración: SUBCUTANEA

Indicaciones: TECVAYLI® ESTÁ INDICADO EN MONOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA Y REFRACTARIO, QUE HAN RECIBIDO AL MENOS TRES TRATAMIENTOS PREVIOS, INCLUIDOS UN AGENTE INMUNOMODULADOR, UN INHIBIDOR DEL PROTEASOMA Y

UN ANTICUERPO ANTI-CD38 Y HAN PRESENTADO PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD AL ÚLTIMO TRATAMIENTO.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- **BIOGEN INC.**, 5000 Davis Drive Research Triangle Park, NC 27709, Estados Unidos. Elaborador del Ingrediente Farmacéutico Activo.
- **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC**, Barnahely, Ringaskiddy, Co. Cork, Irlanda. Elaborador del Ingrediente Farmacéutico Activo.
- **JANSSEN BIOLOGICS B.V.**, Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Países Bajos. Elaborador del Ingrediente Farmacéutico Activo.
- **PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC**, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, NC 27834, Estados Unidos. Elaborador del producto terminado y Acondicionador primario.
- **ANDERSONBRECON INCORPORATED**, 4545 Assembly Drive, Rockford, 61109, Estados Unidos. Acondicionador secundario.
- **JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.**, Ruta 8, Km. 63,5, Fátima, B1630CFA, Buenos Aires, Argentina. Importación, Control de calidad y Liberación de Producto Terminado Importado.

El presente Certificado tendrá una validez de 1 (UN) año a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente Nº: 1-0047-2002-000627-22-0



ALETTI Sabrina
Elena
CUIL 23225023794
(+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: certif 2564 24

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 14:04:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 14:04:11 -03:00