

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar TALVEY de manera segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de TALVEY.

Inyección de TALVEY™ (talquetamab-tgvs), para uso subcutáneo
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2023

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS y TOXICIDAD NEUROLÓGICA, incluido EL SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD ASOCIADO A CÉLULAS INMUNES EFECTORAS

Consulte la información completa de prescripción para ver las advertencias enmarcadas completas.

El síndrome de liberación de citocinas (CRS), incluidas las reacciones potencialmente mortales o mortales, puede ocurrir en pacientes que reciben TALVEY. Inicie el tratamiento de administración escalonada con TALVEY para reducir el riesgo de CRS. Suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad. (2.2, 2.5, 5.1)

La toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras (ICANS) y reacciones graves y potencialmente mortales o mortales, pueden ocurrir en pacientes que reciben TALVEY. Supervise a los pacientes en busca de signos o síntomas de toxicidad neurológica, incluido ICANS, durante el tratamiento. Suspenda o suspenda permanentemente TALVEY según la gravedad. (2.5, 5.2)

TALVEY está disponible solo a través de un programa restringido llamado TECVAYL y TALVEY Estrategia de Mitigación y Evaluación de Riesgos (REMS). (5.3)

INDICACIONES Y MODO DE USO

TALVEY es un recolector biespecífico de células T CD3 dirigidas a GPRC5D indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recurrente o resistente que han recibido al menos cuatro líneas de terapia previas, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38.

Esta indicación cuenta con la aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta y la durabilidad de la respuesta. La continuación de la aprobación de esta indicación puede depender de la verificación y la descripción de los beneficios clínicos en uno o más ensayos confirmatorios. (1)

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Para inyección subcutánea. (2.2)
- Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de todas las dosis dentro del régimen de administración escalonada. (2.1)
- Administre los medicamentos previos al tratamiento según lo recomendado. (2.3)
- Consulte la Información completa de prescripción para obtener instrucciones de preparación y administración. (2.6)

Programa de dosis semanal de TALVEY (2.2)			
Régimen de administración	Día	Dosis ^a	
Régimen de administración escalonada	Día 1	Dosis escalonada 1	0.01 mg/kg
	Día 4 ^b	Dosis escalonada 2	0.06 mg/kg
	Día 7 ^b	Primera dosis de tratamiento	0.4 mg/kg
Régimen de administración semanal	Una semana después de la primera dosis de tratamiento y semanalmente a partir de entonces ^c	Dosis de tratamiento posteriores	0.4 mg/kg una vez a la semana

^a Según el peso corporal real.

^b La dosis puede administrarse entre 2 y 4 días después de la dosis anterior y puede administrarse hasta 7 días después de la dosis anterior para permitir la resolución de las reacciones adversas.

^c Mantenga un mínimo de 6 días entre dosis semanales.

Inyección de TALVEY™ (talquetamab-tgvs)

Régimen de administración quincenal (cada 2 semanas) de TALVEY (2.2)			
Régimen de administración	Día	Dosis ^a	
Régimen de administración escalonada	Día 1	Dosis escalonada 1	0.01 mg/kg
	Día 4 ^b	Dosis escalonada 2	0.06 mg/kg
	Día 7 ^b	Dosis escalonada 3	0.4 mg/kg
	Día 10 ^c	Primera dosis de tratamiento	0.8 mg/kg
Régimen de administración quincenal (cada 2 semanas)	Dos semanas después de la primera dosis de tratamiento y posteriormente cada 2 semanas ^d	Dosis de tratamiento posteriores	0.8 mg/kg cada 2 semanas

^a Según el peso corporal real.

^b La dosis puede administrarse entre 2 y 4 días después de la dosis anterior y puede administrarse hasta 7 días después de la dosis anterior para permitir la resolución de las reacciones adversas.

^c La dosis se puede administrar entre 2 y 7 días después de la dosis escalonada 3.

^d Mantenga un mínimo de 12 días entre dosis quincenales (cada 2 semanas).

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección

- 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml) en un vial de una sola dosis (3)
- 40 mg/ml en un vial de una sola dosis (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Toxicidad oral y pérdida de peso:** Controle si se produce toxicidad oral y pérdida de peso. Suspenda o suspenda permanentemente según la gravedad. (5.4)
- **Infecciones:** Puede causar infecciones graves, potencialmente mortales o mortales. Controle en busca de signos y síntomas de infección y trátelos apropiadamente. Suspenda o considere suspender permanentemente según la gravedad. (5.5)
- **Citopenias:** Monitoree mensualmente los recuentos sanguíneos completos. (5.6)
- **Toxicidad de la piel:** Monitoree la toxicidad cutánea, incluida la progresión de la erupción, para una intervención temprana y un tratamiento adecuado. Suspenda según lo recomendado según la gravedad. (5.7)
- **Hepatotoxicidad:** Controle las enzimas hepáticas y la bilirrubina al inicio y durante el tratamiento según esté clínicamente indicado. Suspenda o considere suspender permanentemente según la gravedad. (5.8)
- **Toxicidad embriofetal:** Puede causar daño al feto. Avise a las mujeres en edad fértil sobre el potencial riesgo para el feto e indíqueles que usen métodos anticonceptivos efectivos (5.9, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) son pirexia, CRS, disgeusia, trastornos de las uñas, dolor musculoesquelético, trastornos de la piel, sarpullido, fatiga, pérdida de peso, sequedad de boca, xerosis, disfgia, infección en el tracto respiratorio superior, diarrea, hipotensión y dolor de cabeza. (6.1)

Las anomalías de análisis de laboratorio de Grado 3 a 4 más comunes ($\geq 30\%$) son disminución de linfocitos, disminución del recuento de neutrófilos, disminución de glóbulos blancos y disminución de hemoglobina. (6.1)

Si **SOSPECHA** que ocurrió una **REACCIÓN ADVERSA**, notifíquela a Janssen Biotech, Inc. llamando al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736), o a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o a través de www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Lactancia: aconseje no amamantar. (8.2)

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la guía del medicamento.

Revisado: 8/2023

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE***ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS Y TOXICIDAD NEUROLÓGICA, INCLUIDO EL SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD ASOCIADO A CÉLULAS INMUNES EFECTORAS****1 INDICACIONES Y MODO DE USO****2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

- 2.1 Información importante de posología
- 2.2 Dosis recomendada
- 2.3 Medicamentos previos al tratamiento recomendados
- 2.4 Retrasos en la dosis
- 2.5 Modificaciones de dosis por reacciones adversas
- 2.6 Preparación y administración

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**4 CONTRAINDICACIONES****5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- 5.1 Síndrome de liberación de citocinas (CRS)
- 5.2 Toxicidad neurológica, incluido ICANS
- 5.3 TECVAYLI y TALVEY REMS
- 5.4 Toxicidad oral y pérdida de peso
- 5.5 Infecciones
- 5.6 Citopenias
- 5.7 Toxicidad de la piel
- 5.8 Hepatotoxicidad
- 5.9 Toxicidad embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN****17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**

*No se enumeran las secciones o subsecciones que se omitieron de la información completa de prescripción.

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN**ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS y TOXICIDAD NEUROLÓGICA, incluido EL SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD ASOCIADO A CÉLULAS INMUNES EFECTORAS**

El síndrome de liberación de citocinas (CRS), incluidas las reacciones potencialmente mortales o mortales, puede ocurrir en pacientes que reciben TALVEY. Inicie el tratamiento de administración escalonada con TALVEY para reducir el riesgo de CRS. Suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.2, 2.5) y Advertencias y precauciones (5.1)].

La toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras (ICANS) y reacciones graves y potencialmente mortales o mortales, pueden ocurrir con TALVEY. Supervise a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad neurológica, incluido ICANS, durante el tratamiento y trate según corresponda. Suspenda o suspenda permanentemente TALVEY según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.5) y Advertencias y precauciones (5.2)].

Debido al riesgo de CRS y toxicidad neurológica, incluido ICANS, TALVEY está disponible solo a través de un programa restringido llamado TECVAYLI y TALVEY Estrategia de Mitigación y Evaluación de Riesgos (REMS) [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

TALVEY está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recurrente o resistente que han recibido al menos cuatro líneas de terapia previas, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38.

Esta indicación cuenta con la aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta y la durabilidad de la respuesta [consulte Estudios clínicos (14)]. La continuación de la aprobación de esta indicación puede depender de la verificación y la descripción de los beneficios clínicos en los ensayos confirmatorios.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**2.1 Información importante de posología**

Administre TALVEY por vía subcutánea de acuerdo con el régimen de administración escalonada en las Tablas 1 y 2 para reducir la incidencia y la gravedad del síndrome de liberación de citocinas (CRS) [consulte Posología y forma de administración (2.2)].

Administre medicamentos previos al tratamiento antes de cada dosis de TALVEY en el régimen de dosis escalonada según lo recomendado [consulte Posología y forma de administración (2.2, 2.3)].

TALVEY solo debe ser administrado por un profesional de atención médica calificado con el apoyo médico adecuado para controlar reacciones graves como CRS y toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunes efectoras (ICANS) [consulte Advertencias y precauciones (5.1, 5.2)].

Debido al riesgo de CRS y toxicidad neurológica, incluido ICANS, los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la administración de todas las dosis dentro del régimen de administración escalonada de TALVEY [consulte Posología y forma de administración (2.5) y Advertencias y precauciones (5.1, 5.2)].

2.2 Dosis recomendada

Para inyección subcutánea.

Administre medicamentos previos al tratamiento antes de cada dosis de TALVEY en el régimen de dosis escalonada [consulte Posología y forma de administración (2.3)].

Administre TALVEY por vía subcutánea en un programa de dosis semanal o quincenal (cada 2 semanas) de acuerdo con la Tabla 1 o la Tabla 2. Continúe con el tratamiento hasta que se produzca un progreso de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Tabla 1: Programa de dosis semanal de TALVEY

Régimen de administración	Día	Dosis ^a	
Régimen de administración escalonada	Día 1	Dosis escalonada 1	0.01 mg/kg
	Día 4 ^b	Dosis escalonada 2	0.06 mg/kg
	Día 7 ^b	Primera dosis de tratamiento	0.4 mg/kg
Régimen de administración semanal	Una semana después de la primera dosis de tratamiento y semanalmente a partir de entonces ^c	Dosis de tratamiento posteriores	0.4 mg/kg una vez a la semana

^a Según el peso corporal real.

^b La dosis puede administrarse entre 2 y 4 días después de la dosis anterior y puede administrarse hasta 7 días después de la dosis anterior para permitir la resolución de las reacciones adversas.

^c Mantenga un mínimo de 6 días entre dosis semanales.

Tabla 2: Régimen de administración quincenal (cada 2 semanas) de TALVEY

Régimen de administración	Día	Dosis ^a	
Régimen de administración escalonada	Día 1	Dosis escalonada 1	0.01 mg/kg
	Día 4 ^b	Dosis escalonada 2	0.06 mg/kg
	Día 7 ^b	Dosis escalonada 3	0.4 mg/kg
	Día 10 ^c	Primera dosis de tratamiento	0.8 mg/kg
Régimen de administración quincenal (cada 2 semanas)	Dos semanas después de la primera dosis de tratamiento y posteriormente cada 2 semanas ^d	Dosis de tratamiento posteriores	0.8 mg/kg cada 2 semanas

^a Según el peso corporal real.

^b La dosis puede administrarse entre 2 y 4 días después de la dosis anterior y puede administrarse hasta 7 días después de la dosis anterior para permitir la resolución de las reacciones adversas.

° La dosis se puede administrar entre 2 y 7 días después de la dosis escalonada 3.
 ¤ Mantenga un mínimo de 12 días entre dosis quincenales (cada 2 semanas).

2.3 Medicamentos previos al tratamiento recomendados

Administre los siguientes medicamentos de pretratamiento de 1 a 3 horas antes de cada dosis del régimen de administración escalonada de TALVEY para reducir el riesgo de CRS [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

- Corticosteroide (dexametasona oral o intravenosa 16 mg o equivalente)
- Antihistamínicos (difenhidramina oral o intravenosa de 50 mg o equivalente)
- Antipiréticos (paracetamol intravenoso u oral de 650 mg a 1,000 mg o equivalente)

Es posible que se requiera la administración de medicamentos previos al tratamiento para dosis posteriores en pacientes que repiten dosis dentro del régimen de dosis escalonada de TALVEY debido a retrasos en la dosis (consulte la Tabla 3 o la Tabla 4) o para pacientes que experimentaron CRS (consulte la Tabla 5).

2.4 Retrasos en la dosis

Si se retrasa una dosis de TALVEY, reinicie la terapia según las recomendaciones de la Tabla 3 y la Tabla 4 y reanude el régimen de administración semanal o quincenal (cada 2 semanas) en consecuencia [consulte Posología y forma de administración (2.1)]; si una dosis se retrasa más de 28 días por una reacción adversa, evalúe el beneficio-riesgo de reiniciar TALVEY. Administre medicamentos de pretratamiento antes de reiniciar TALVEY e inspeccione a los pacientes después de la administración de TALVEY [consulte Posología y forma de administración (2.2)].

Tabla 3: Recomendaciones para reiniciar TALVEY después del retraso de la dosis: régimen de administración semanal

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Recomendación de TALVEY*
0.01 mg/kg	Más de 7 días	Reinicie el régimen de administración escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).
0.06 mg/kg	De 8 a 28 días	Repita la dosis escalonada 2 (0.06 mg/kg) y continúe con el régimen de dosis escalonada de TALVEY.
	Más de 28 días	Reinicie el régimen de administración escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).
0.4 mg/kg	De 8 a 28 días	Continúe con el régimen de administración de TALVEY a la dosis de tratamiento (0.4 mg/kg una vez a la semana).
	De 29 a 56 días	Reinicie el régimen de dosis escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 2 (0.06 mg/kg).
	Más de 56 días	Considere la suspensión permanente del tratamiento. Si reinicia TALVEY, comience con el régimen de administración escalonada en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).

* Administre medicamentos previos al tratamiento antes de reiniciar TALVEY. Después de reiniciar TALVEY, reanude el régimen de administración semanal en consecuencia [consulte Posología y forma de administración (2.2)].

Tabla 4: Recomendaciones para reiniciar TALVEY después del retraso de la dosis: régimen de administración quincenal (cada 2 semanas)

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Recomendación de TALVEY*
0.01 mg/kg	Más de 7 días	Reinicie el régimen de administración escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).
0.06 mg/kg	De 8 a 28 días	Repita la dosis escalonada 2 (0.06 mg/kg) y continúe con el régimen de dosis escalonada de TALVEY.
	Más de 28 días	Reinicie el régimen de administración escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).

Tabla 4: Recomendaciones para reiniciar TALVEY después del retraso de la dosis: régimen de administración quincenal (cada 2 semanas) (continuación)

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Recomendación de TALVEY*
0.4 mg/kg	De 8 a 28 días	Repita la dosis escalonada 3 (0.4 mg/kg) y continúe con el régimen de dosis escalonada de TALVEY.
	De 29 a 56 días	Reinicie el régimen de dosis escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 2 (0.06 mg/kg).
	Más de 56 días	Considere la suspensión permanente del tratamiento. Si reinicia TALVEY, comience con el régimen de administración escalonada en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).
0.8 mg/kg	De 15 a 28 días	Continúe con el régimen de administración de TALVEY a la dosis de tratamiento (0.8 mg/kg cada 2 semanas).
	De 29 a 56 días	Reinicie el régimen de dosis escalonada de TALVEY en la dosis escalonada 3 (0.4 mg/kg).
	Más de 56 días	Considere la suspensión permanente del tratamiento. Si reinicia TALVEY, comience con el régimen de administración escalonada en la dosis escalonada 1 (0.01 mg/kg).

* Administre medicamentos previos al tratamiento antes de reiniciar TALVEY. Después de reiniciar TALVEY, reanude el régimen de administración quincenal (cada 2 semanas) en consecuencia [consulte Posología y forma de administración (2.2)].

2.5 Modificaciones de dosis por reacciones adversas

Es posible que se requieran retrasos en la dosis para controlar las toxicidades relacionadas con TALVEY [consulte Advertencias y precauciones (5)].

Consulte la Tabla 5, la Tabla 6 y la Tabla 7 para saber las acciones recomendadas para el control del CRS, ICANS y la toxicidad neurológica. Consulte la Tabla 8 para obtener las modificaciones de dosis recomendadas por otras reacciones adversas.

Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

Identifique el CRS en función de la presentación clínica [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]. Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión. Si se sospecha de CRS, suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad, controle de acuerdo con las recomendaciones en la Tabla 5, considere un manejo adicional según las pautas de práctica actuales. Administre terapia de apoyo para CRS, que puede incluir cuidados intensivos para CRS grave o potencialmente mortal. Considere realizar análisis de laboratorio para monitorear la coagulación intravascular diseminada (DIC), los parámetros hematológicos, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática.

Tabla 5: Recomendaciones para el manejo del CRS

Grado del CRS ^a	Presentando síntomas	Acciones
Grado 1	Temperatura ≥100.4 °F (38 °C) ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva.^c • Administre medicamento de pretratamiento antes de la siguiente dosis.
Grado 2	Temperatura ≥100.4 °F (38 °C) ^b con: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión que responde a los líquidos y no requiere vasopresores, o • Requerimiento de oxígeno a través de cánula nasal^d de bajo flujo o soplado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva. • Administre medicamentos de pretratamiento antes de la siguiente dosis. • Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis.^c

Tabla 5: Recomendaciones para el manejo del CRS (continuación)

Reacciones adversas	Gravedad	Acciones
Grado 3	Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C) ^b con: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, o Requerimiento de oxígeno a través de cánulas nasales^d de alto flujo, mascarilla facial, mascarilla sin reinhalación o mascarilla Venturi 	<u>Duración inferior a 48 horas</u> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos. Administre medicamentos de pretratamiento antes de la siguiente dosis. Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis.^c
		<u>Recurrente o de duración mayor o igual a 48 horas</u> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda la administración de TALVEY de manera permanente. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.
Grado 4	Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C) ^b con: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (salvo vasopresina). O, requerimiento de oxígeno de presión positiva (p. ej., presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP], presión positiva en las vías respiratorias de dos niveles [BiPAP], intubación y ventilación mecánica). 	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda la administración de TALVEY de manera permanente. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

^a En función de la clasificación de CRS de la Sociedad Estadounidense de Trasplantes y Terapia Celular (American Society for Transplantation and Cellular Therapy, ASTCT) (Lee et al 2019).

^b Atribuido al CRS. Es posible que la fiebre no siempre esté presente al mismo tiempo que la hipotensión o la hipoxia, ya que puede estar enmascarada por intervenciones como antipiréticos o terapia con anticitocinas (p. ej., corticosteroides).

^c Consulte la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TALVEY después de retrasos en la dosis por reacciones adversas [*consulte Posología y forma de administración (2.4)*].

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

Toxicidad neurológica, incluido ICANS

Al primer signo de toxicidad neurológica, incluido ICANS, suspenda TALVEY y considere una evaluación neurológica. Descarte otras causas de síntomas neurológicos. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos, para toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales, incluido ICANS [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]. Controle el ICANS y la toxicidad neurológica de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 6 y la Tabla 7 y considere un control adicional según las pautas de práctica actuales.

Tabla 6: Recomendaciones para el manejo del ICANS

Grado ^a	Presentando síntomas ^b	Acciones
Grado 1	Puntuación ICE 7-9 ^c , o nivel de conciencia deprimido ^d : despierta espontáneamente.	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que el ICANS se resuelva.^e Supervise los síntomas neurológicos y considere consultar con un neurólogo y otros especialistas para una evaluación y control adicionales. Considere medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.

Tabla 6: Recomendaciones para el manejo del ICANS (continuación)

Grado ^a	Presentando síntomas ^b	Acciones
Grado 2	Puntuación ICE 3-6 ^c , o nivel de conciencia deprimido ^d : despierta con la voz.	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que el ICANS se resuelva. Administre dexametasona^f 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas. Continúe el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos y luego disminuya. Supervise los síntomas neurológicos y considere consultar con un neurólogo y otros especialistas para una evaluación y control adicionales. Considere medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis. [<i>consulte Posología y forma de administración (2.1)</i>].^e
Grado 3	Puntuación ICE 0-2 ^c , (Si la puntuación ICE es 0, pero el paciente puede despertarse [p. ej., está despierto con afasia global] y puede realizar la evaluación) o nivel de conciencia deprimido ^d : se despierta solo con estímulos táctiles, o convulsiones ^d , ya sea: <ul style="list-style-type: none"> cualquier convulsión clínica, focal o generalizada, que se resuelve rápidamente, o convulsiones no convulsivas en electroencefalograma (EEG) que se resuelven con intervención, o aumento de la presión intracraneal: edema focal/ local en la neuroimagen ^d .	<u>Primera aparición de ICANS de Grado 3:</u> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que el ICANS se resuelva. Administre dexametasona^f 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas. Continúe el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos y luego disminuya. Supervise los síntomas neurológicos y considere consultar con un neurólogo y otros especialistas para una evaluación y control adicionales. Considere medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos. Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis. [<i>consulte Posología y forma de administración (2.1)</i>].^e <u>ICANS recurrente de Grado 3:</u> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda la administración de TALVEY de manera permanente. Administre dexametasona^f 10 mg por vía intravenosa y repita la dosis cada 6 horas. Continúe el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos y luego disminuya. Supervise los síntomas neurológicos y considere consultar con un neurólogo y otros especialistas para una evaluación y control adicionales. Considere medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

Tabla 6: Recomendaciones para el manejo del ICANS (continuación)

Grado ^a	Presentando síntomas ^b	Acciones
Grado 4	Puntuación ICE-0 ^c (El paciente no puede despertarse y no puede realizar la evaluación ICE) o nivel de conciencia deprimido ^d ; ya sea: • el paciente no puede despertarse o requiere estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertarse, o • estupor o coma, o convulsiones ^d , ya sea: • convulsiones prolongadas potencialmente mortales (>5 min.), o • convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno a los valores iniciales entre medio, o hallazgos motores ^d : • debilidad motriz focal profunda como hemiparesia o paraparesia, o aumento de la presión intracraneal/edema cerebral ^d , con signos/síntomas tales como: • edema cerebral difuso en la neuroimagen, o • postura de descerebración o decorticación, o • parálisis del sexto par craneal, o • papiledema, o • triada de Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda la administración de TALVEY de manera permanente. Administre dexametasona^f 10 mg por vía intravenosa y repita la dosis cada 6 horas. Continúe el uso de dexametasona hasta la resolución a Grado 1 o menos y luego disminuya. Alternativamente, considere la administración de metilprednisolona 1,000 mg por día por vía intravenosa y continúe con metilprednisolona 1,000 mg por día por vía intravenosa durante 2 o más días. Supervise los síntomas neurológicos y considere consultar con un neurólogo y otros especialistas para una evaluación y control adicionales. Considere medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

^a Basado en las calificaciones de ASTCT 2019 para ICANS.

^b El control está determinado por el evento más grave, no atribuible a ninguna otra causa.

^c Si el paciente puede despertarse y puede realizar una evaluación de encefalopatía asociada a las células inmunes efectoras (ICE), evalúe lo siguiente: **Orientación** (orientado sobre el año, mes, ciudad, hospital = 4 puntos); **Nombrar** (nombrar 3 objetos, por ejemplo, apuntar al reloj, bolígrafo, botón = 3 puntos); **Seguir órdenes** (p. ej., “muéstreme 2 dedos” o “cierre los ojos y saque la lengua” = 1 punto); **Escritura** (capacidad para escribir una oración estándar = 1 punto); y **Atención** (cuenta hacia atrás de diez en diez, desde 100 = 1 punto). Si el paciente no puede despertarse y no puede realizar la evaluación ICE (ICANS de Grado 4) = 0 puntos.

^d Atribuible a ninguna otra causa.

^e Consulte la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TALVEY después de retrasos en la dosis por reacciones adversas [consulte *Posología y forma de administración* (2.4)].

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

Tabla 7: Recomendaciones para el control de la toxicidad neurológica (salvo ICANS)

Reacción adversa	Gravedad ^a	Acciones
Toxicidad neurológica ^a (salvo ICANS)	Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que los síntomas de toxicidad neurológica se resuelvan o se estabilicen.^b
	Grado 2 Grado 3 (Primera ocurrencia)	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que los síntomas de toxicidad neurológica mejoren a Grado 1 o menos.^b Proporcione terapia de apoyo.
	Grado 3 (Recurrente) Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda la administración de TALVEY de manera permanente. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

^a Basado en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE) versión 4.03.

^b Consulte la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TALVEY después de retrasos en la dosis por reacciones adversas [consulte *Posología y forma de administración* (2.4)].

Otras reacciones adversas

Las modificaciones de dosis recomendadas por otras reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 8.

Tabla 8: Modificaciones de dosis recomendadas por otras reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de la dosis
Toxicidad oral y pérdida de peso [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.4)]	Grado 1 a 2	<ul style="list-style-type: none"> Proporcione atención de apoyo. Considere suspender TALVEY si no responde a la atención de apoyo.^a
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que se resuelva al Grado 1 o mejor y proporcione atención de apoyo.^a
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda la administración de TALVEY de manera permanente.
Infecciones [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.5)]	Todos los grados	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY en la fase escalonada en pacientes hasta que se resuelva la infección.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY durante la fase de tratamiento hasta que la infección mejore al Grado 1 o mejor dentro de los 28 días.^b
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Considere la suspensión permanente de TALVEY. Si TALVEY no se suspende de manera permanente, suspenda las dosis de tratamiento subsiguientes de TALVEY (es decir, las dosis administradas después del régimen de administración escalonada de TALVEY) hasta que la reacción adversa mejore a Grado 1 o mejor.^b
Citopenias [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.6)]	Cifra absoluta de neutrófilos inferior a $0.5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que la cifra absoluta de neutrófilos sea $0.5 \times 10^9/l$ o más alta.^a
	Neutropenia febril	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que la cifra absoluta de neutrófilos sea $1.0 \times 10^9/l$ o más alta y la fiebre se resuelva.^a
	Hemoglobina menos de 8 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que la hemoglobina sea 8 g/dL o más alta.^a
Recuento de plaquetas inferior a 25,000/mcL	Recuento de plaquetas inferior a 25,000/mcL	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que se alcance el recuento de plaquetas de 25,000/mcL o superior y sin evidencia de sangrado.^a
	Recuento de plaquetas entre 25,000/mcL y 50,000/mcL con sangrado	
Reacciones cutáneas [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.7)]	Grado 3 a 4	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que la reacción adversa mejore a Grado 1 o al valor inicial.^a
Otras reacciones adversas no hematológicas ^c [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.8) y <i>Reacciones adversas</i> (6.1)]	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TALVEY hasta que la reacción adversa mejore a Grado 1 o al valor inicial.^a
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Considere la suspensión permanente de TALVEY. Si TALVEY no se suspende de manera permanente, suspenda las dosis de tratamiento subsiguientes de TALVEY (es decir, las dosis administradas después del régimen de administración escalonada de TALVEY) hasta que la reacción adversa mejore a Grado 1 o menos.^a

^a Consulte la Tabla 3 y la Tabla 4 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TALVEY después de retrasos en la dosis por reacciones adversas [consulte *Posología y forma de administración* (2.4)].

- ^b Para una infección de Grado 3 o 4, si se suspende TALVEY durante más de 28 días, reinicie la dosis escalonada cuando la infección mejore a Grado 1 o mejor.
- ^c Basado en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE) versión 4.03.

2.6 Preparación y administración

Un proveedor de atención médica debe administrar TALVEY mediante inyección subcutánea.

TALVEY debe ser administrado por un proveedor de atención médica con personal médico adecuado y equipo médico apropiado para manejar reacciones graves, incluidos CRS y toxicidad neurológica, incluido ICANS [consulte Advertencias y precauciones (5.1, 5.2)].

El vial de TALVEY 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml) y el vial de TALVEY 40 mg/ml se suministran como solución lista para usar para inyección que no necesita dilución antes de la administración.

No combine viales de TALVEY de diferentes concentraciones para lograr la dosis de tratamiento.

Utilice una técnica aséptica para preparar y administrar TALVEY.

Preparación

Consulte las siguientes tablas de referencia para la preparación de TALVEY.

- o Utilice la Tabla 9 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal real del paciente para la dosis de 0.01 mg/kg utilizando un vial de TALVEY 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml).

Tabla 9: Dosis de 0.01 mg/kg: Volúmenes de inyección usando un vial de TALVEY 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial=1.5 ml)
Dosis de 0.01 mg/kg	35 a 39	0.38	0.19	1
	40 a 45	0.42	0.21	1
	46 a 55	0.5	0.25	1
	56 a 65	0.6	0.3	1
	66 a 75	0.7	0.35	1
	76 a 85	0.8	0.4	1
	86 a 95	0.9	0.45	1
	96 a 105	1	0.5	1
	106 a 115	1.1	0.55	1
	116 a 125	1.2	0.6	1
	126 a 135	1.3	0.65	1
	136 a 145	1.4	0.7	1
	146 a 155	1.5	0.75	1
	156 a 160	1.6	0.8	1

- o Utilice la Tabla 10 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal real del paciente para la dosis de 0.06 mg/kg utilizando un vial de TALVEY 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml).

Tabla 10: Dosis de 0.06 mg/kg: Volúmenes de inyección usando un vial de TALVEY 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml)

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial=1.5 ml)
Dosis de 0.06 mg/kg	35 a 39	2.2	1.1	1
	40 a 45	2.6	1.3	1
	46 a 55	3	1.5	1
	56 a 65	3.6	1.8	2
	66 a 75	4.2	2.1	2
	76 a 85	4.8	2.4	2
	86 a 95	5.4	2.7	2
	96 a 105	6	3	2
	106 a 115	6.6	3.3	3
	116 a 125	7.2	3.6	3
	126 a 135	7.8	3.9	3
	136 a 145	8.4	4.2	3
	146 a 155	9	4.5	3
	156 a 160	9.6	4.8	4

- o Utilice la Tabla 11 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal real del paciente para la dosis de 0.4 mg/kg utilizando un vial de TALVEY 40 mg/ml.

Tabla 11: Dosis de 0.4 mg/kg: Volúmenes de inyección usando un vial de TALVEY 40 mg/ml

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial=1 ml)
Dosis de 0.4 mg/kg	35 a 39	14.8	0.37	1
	40 a 45	16	0.4	1
	46 a 55	20	0.5	1
	56 a 65	24	0.6	1
	66 a 75	28	0.7	1
	76 a 85	32	0.8	1
	86 a 95	36	0.9	1
	96 a 105	40	1	1
	106 a 115	44	1.1	2
	116 a 125	48	1.2	2
	126 a 135	52	1.3	2
	136 a 145	56	1.4	2
	146 a 155	60	1.5	2
	156 a 160	64	1.6	2

- o Utilice la Tabla 12 para determinar la dosis total, el volumen de inyección y el número de viales necesarios en función del peso corporal real del paciente para la dosis de 0.8 mg/kg utilizando un vial de TALVEY 40 mg/ml.

Tabla 12: Dosis de 0.8 mg/kg: Volúmenes de inyección usando un vial de TALVEY 40 mg/ml

	Peso corporal (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial=1 ml)
Dosis de 0.8 mg/kg	35 a 39	29.6	0.74	1
	40 a 45	34	0.85	1
	46 a 55	40	1	1
	56 a 65	48	1.2	2
	66 a 75	56	1.4	2
	76 a 85	64	1.6	2
	86 a 95	72	1.8	2
	96 a 105	80	2	2
	106 a 115	88	2.2	3
	116 a 125	96	2.4	3
	126 a 135	104	2.6	3
	136 a 145	112	2.8	3
	146 a 155	120	3	3
	156 a 160	128	3.2	4

- Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que lo permitan la solución y el envase. Verifique que la solución de TALVEY para inyección sea incolora a amarillo claro. No use si la solución está decolorada o turbia, o si hay partículas extrañas presentes.
- Retire el vial de TALVEY de la concentración adecuada del almacenamiento refrigerado [2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F)] y equilibre a temperatura ambiente [de 15 °C a 30 °C (de 59 °F a 86 °F)] durante al menos 15 minutos. No entibie TALVEY de ninguna otra manera.
- Una vez equilibrado, mueva suavemente el vial durante aproximadamente 10 segundos para mezclar. No lo agite.
- Extraiga el volumen de inyección requerido de TALVEY de los viales en una jeringa de tamaño adecuado utilizando una aguja de transferencia.
 - o Cada volumen de inyección no debe exceder los 2 ml. Divida las dosis que requieren más de 2 ml en partes iguales en varias jeringas.
- TALVEY es compatible con agujas de inyección de acero inoxidable y material de jeringa de polipropileno o policarbonato.
- Reemplace la aguja de transferencia con una aguja de tamaño adecuado para inyección.

Administración

- Inyecte el volumen requerido de TALVEY en el tejido subcutáneo del abdomen (sitio de inyección preferido). Alternativamente, TALVEY puede inyectarse en el tejido subcutáneo en otros sitios (p. ej., el muslo). Si se requieren inyecciones múltiples, las inyecciones de TALVEY deben estar separadas por al menos 2 cm.
- No inyecte en zonas donde tiene tatuajes o cicatrices, donde la piel está enrojecida, con hematomas, sensible, dura o no está intacta.

- Todos los productos medicinales sin utilizar o residuos se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

Almacenamiento

Las jeringas preparadas deben administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, almacene la solución de TALVEY refrigerada a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F) durante un máximo de 24 horas, seguida de una temperatura ambiente de 15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F) por hasta 24 horas. Deseche si se almacena por más de 24 horas refrigerado o más de 24 horas a temperatura ambiente. Si se almacena en el refrigerador, deje que la solución llegue a temperatura ambiente antes de la administración.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección

- 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml) solución de incolora a amarillo claro en un vial de dosis única
- 40 mg/ml solución de incolora a amarillo claro en un vial de dosis única

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

TALVEY puede causar el síndrome de liberación de citocinas, incluidas reacciones mortales o potencialmente mortales [consulte Reacciones adversas (6.1)].

En el ensayo clínico, se produjo CRS en el 76 % de los pacientes que recibieron TALVEY a la dosis recomendada, con CRS de Grado 1 en el 57 % de los pacientes, de Grado 2 en el 17 %, y de Grado 3 en el 1.5 %. El CRS recurrente ocurrió en el 30 % de los pacientes. La mayoría de los eventos ocurrieron después de la dosis escalonada 1 (29 %) o dosis escalonada 2 (44 %) en las dosis recomendadas. El CRS se produjo en el 33 % de los pacientes con la dosis escalonada 3 en el régimen de administración quincenal (N=153). El CRS ocurrió en el 30 % de los pacientes con la primera dosis de tratamiento de 0.4 mg/kg y en el 12 % de los pacientes tratados con la primera dosis de tratamiento de 0.8 mg/kg. La tasa de CRS para ambos regímenes de administración combinados fue inferior al 3 % para cada una de las dosis restantes en el Ciclo 1 y menos del 3 % acumulativamente desde el ciclo 2 en adelante. El tiempo medio del inicio del CRS fue de 27 (rango: 0.1 a 167) horas desde la última dosis, y la duración media fue de 17 (rango: 0 a 622) horas. Los signos y síntomas clínicos del CRS incluyen, entre otros, pirexia, hipotensión, escalofríos, hipoxia, dolor de cabeza y taquicardia. Las complicaciones potencialmente mortales del CRS pueden incluir disfunción cardíaca, síndrome de dificultad respiratoria aguda, toxicidad neurológica, insuficiencia renal o insuficiencia hepática y coagulación intravascular diseminada (DIC).

Inicie la terapia con TALVEY con una dosis escalonada y administre medicamentos previos al tratamiento (corticosteroides, antihistamínicos y antipiréticos) antes de cada dosis de TALVEY en el régimen de dosis escalonada para reducir el riesgo de CRS. Monitoree a los pacientes después de la administración en consecuencia. En pacientes que experimentan CRS, los medicamentos previos al tratamiento deben administrarse antes de la siguiente dosis de TALVEY [consulte Posología y forma de administración (2.2, 2.3)].

Aconseje a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos o síntomas de CRS. Al primer signo de CRS, evalúe inmediatamente al paciente para hospitalización e instituya un tratamiento con cuidados de apoyo según la gravedad y considere un tratamiento adicional según las pautas de práctica actuales. Suspenda TALVEY hasta que el CRS se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.5)].

TALVEY está disponible solo a través de un programa restringido conforme a una Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

5.2 Toxicidad neurológica, incluido ICANS

TALVEY puede causar toxicidad neurológica grave, potencialmente mortal o mortal, incluido el ICANS [consulte Reacciones adversas (6.1)].

En el ensayo clínico, se produjo toxicidad neurológica, incluido ICANS, en el 55 % de los pacientes que recibieron TALVEY a la dosis recomendada, y se produjo toxicidad neurológica de Grado 3 o 4 en el 6 % de los pacientes. Las toxicidades neurológicas más frecuentes fueron dolor de cabeza (20 %), encefalopatía (15 %), neuropatía sensorial (14 %) y disfunción motora (10 %).

ICANS fue informado en el 9 % de los 265 pacientes donde se recopiló ICANS y que recibieron TALVEY en las dosis recomendadas [consulte Reacciones adversas (6.1)]. El ICANS recurrente ocurrió en el 3 % de los pacientes. La mayoría de los pacientes experimentaron ICANS después de la dosis escalonada 1 (3 %), dosis escalonada 2 (3 %), dosis escalonada 3 del régimen de administración quincenal (1.8 %), o la dosis de tratamiento inicial del régimen de administración semanal (2.6 %) (N=156) o el régimen de administración quincenal (3.7 %) (N=109). El tiempo medio del inicio del ICANS fue de 2.5 (rango: 1 a 6) días después de la dosis más reciente con una mediana de duración de 2 (rango: 1 a 22) días. El inicio del ICANS puede ser concurrente con CRS, después de la resolución de CRS o en ausencia de CRS. Los signos y síntomas clínicos de ICANS pueden incluir, entre otros, estado de confusión, nivel de conciencia deprimido, desorientación, somnolencia, letargo y bradifrenia.

Supervise a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad neurológica durante el tratamiento. Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido ICANS, evalúe inmediatamente al paciente y brinde atención de apoyo según la gravedad; suspenda o suspenda permanentemente TALVEY según la gravedad y considere un tratamiento adicional según las pautas de la práctica actual [consulte Posología y forma de administración (2.5)].

Debido al potencial de toxicidad neurológica, los pacientes que reciben TECVAYLI corren el riesgo de tener un nivel de conciencia deprimido. Aconseje a los pacientes que se abstengan de conducir u operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa durante y por 48 horas después de la finalización del régimen de administración escalonado [consulte Posología y forma de administración (2.2)] y en el caso de una nueva aparición de cualquier síntoma neurológico hasta que se resuelven los síntomas.

TALVEY está disponible solo a través de un programa restringido conforme a una Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

5.3 TECVAYLI y TALVEY REMS

TALVEY está disponible solo a través de un programa restringido en REMS llamado TECVAYLI y TALVEY REMS debido a los riesgos de CRS y toxicidad neurológica, incluido ICANS [consulte Advertencias y precauciones (5.1, 5.2)].

Los requisitos notables de TECVAYLI y TALVEY REMS incluyen los siguientes:

- Los prescriptores deben estar certificados con el programa al inscribirse y completar la capacitación.
- Los prescriptores deben asesorar a los pacientes que reciben TALVEY sobre el riesgo de CRS y toxicidad neurológica, incluido ICANS, y proporcionarles a los pacientes la tarjeta de paciente.
- Las farmacias y los entornos de atención médica que dispensan TALVEY deben estar certificados con el programa TECVAYLI y TALVEY REMS y deben verificar que los prescriptores estén certificados a través del programa TECVAYLI y TALVEY REMS.
- Los mayoristas y distribuidores solo deben distribuir TALVEY a farmacias certificadas.

Hay más información sobre el programa TECVAYLI y TALVEY REMS disponible en www.TEC-TALREMS.com o por teléfono llamando al 1-855-810-8064.

5.4 Toxicidad oral y pérdida de peso

TALVEY puede causar toxicidades orales, incluida disgeusia, sequedad de boca, disfagia y estomatitis [consulte Reacciones adversas (6.1)].

En el ensayo clínico, el 80 % de los pacientes tuvieron toxicidad oral, y el Grado 3 se produjo en el 2.1 % de los paciente que recibieron TALVEY a la dosis recomendada. Las toxicidades orales más frecuentes fueron disgeusia (49 %), boca seca (34 %), disfagia (23 %) y agusia (18 %). El tiempo medio del inicio de la toxicidad oral fue de 15 (rango: 1 a 634) días, y el tiempo medio hasta la resolución hasta los valores iniciales fue de 43 (1 a 530) días. La toxicidad oral no se resolvió al valor inicial en el 65 % de los pacientes.

TALVEY puede provocar pérdida de peso [consulte Reacciones adversas (6.1)]. En el ensayo clínico, el 62 % de los pacientes experimentaron pérdida de peso, independientemente de tener toxicidad oral, incluido el 29 % de los pacientes con pérdida de peso de Grado 2 (10 % o más) y el 2.7 % de los pacientes con pérdida de peso de Grado 3 (20 % o más). La mediana del tiempo hasta el inicio de la pérdida de peso de Grado 2 o superior fue de 67 (rango: 6 a 407) días, y el tiempo medio de resolución fue de 50 (rango: 1 a 403) días. La pérdida de peso no se resolvió en el 57 % de los pacientes que informaron pérdida de peso.

Supervise a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad oral. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos o síntomas de toxicidad oral y brinde atención de apoyo según la práctica clínica actual, incluida la consulta con un nutricionista. Controle el peso regularmente durante la terapia. Evalúe más a fondo la pérdida de peso clínicamente significativa. Suspenda TALVEY o suspenda permanentemente según la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.5)].

5.5 Infecciones

TALVEY puede causar infecciones graves, incluidas infecciones potencialmente mortales o mortales [consulte Reacciones adversas (6.1)].

En el ensayo clínico, se produjeron infecciones graves en el 16 % de los pacientes, con infecciones mortales en el 1.5 % de los pacientes. Se produjeron infecciones de Grado 3 o 4 en el 17 % de los pacientes. Las infecciones graves más comunes informadas fueron infecciones bacterianas (8 %), que incluyeron sepsis y COVID-19 (2.7 %).

Inspeccione a los pacientes en busca de signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento con TALVEY y trátelos apropiadamente. Administre antimicrobianos profilácticos de acuerdo con las pautas locales. Suspenda o considere suspender permanentemente TALVEY según las recomendaciones en función de la gravedad [consulte Posología y forma de administración (2.5)].

5.6 Citopenias

TALVEY puede causar citopenias, incluidas neutropenia y trombocitopenia [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

En el ensayo clínico, se produjo una disminución de neutrófilos de Grado 3 o 4 en el 35 % de los pacientes, y una disminución de plaquetas de Grado 3 o 4 se produjo en el 22 % de los pacientes que recibieron TALVEY. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la neutropenia de Grado 3 o 4 fue de 22 (rango: 1 a 312) días, y el tiempo medio hasta la resolución a Grado 2 o inferior fue de 8 (rango: 1 a 79) días. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la trombocitopenia de Grado 3 o 4 fue de 12 (rango: 2 a 183) días, y el tiempo medio hasta la resolución a Grado 2 o inferior fue de 10 (rango: 1 a 64) días. Monitoree los recuentos sanguíneos completos durante el tratamiento y suspenda TALVEY según lo recomendado en función de la gravedad [consulte *Posología y forma de administración* (2.5)].

5.7 Toxicidad de la piel

TALVEY puede causar reacciones cutáneas graves, que incluyen sarpullido, erupción maculopapular, eritema y erupción eritematosa [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

En el ensayo clínico, se produjeron reacciones cutáneas en el 62 % de los pacientes, con reacciones cutáneas de Grado 3 en el 0.3 %. El tiempo medio del inicio fue de 25 (rango: 1 a 630) días. El tiempo medio para mejorar al Grado 1 o menos fue de 33 días.

Monitoree la toxicidad cutánea, incluido el progreso del sarpullido. Considere la intervención y el tratamiento tempranos para controlar la toxicidad de la piel. Suspenda TALVEY según las recomendaciones en función de la gravedad [consulte *Posología y forma de administración* (2.5)].

5.8 Hepatotoxicidad

TALVEY puede causar hepatotoxicidad. En el ensayo clínico, se produjo una elevación de ALT en el 33 % de los pacientes, con una elevación de ALT de Grado 3 o 4 en el 2.7 %; la elevación de AST se produjo en el 31 % de los pacientes, con elevación de AST de Grado 3 o 4 en el 3.3 %. Se produjeron elevaciones de Grado 3 o 4 de la bilirrubina total en el 0.3 % de los pacientes [consulte *Reacciones adversas* (6.1)]. La elevación de las enzimas hepáticas puede ocurrir con o sin CRS concurrente.

Controle las enzimas hepáticas y la bilirrubina al inicio y durante el tratamiento según esté clínicamente indicado. Suspenda o considere suspender permanentemente TALVEY en función de la gravedad [consulte *Posología y forma de administración* (2.5)].

5.9 Toxicidad embrifetal

Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, TALVEY puede causar daños en el feto si se administra a una mujer embarazada. Se debe asesorar a las mujeres embarazadas acerca del posible riesgo para el feto. Indique a las pacientes con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con TALVEY y durante 3 meses después de la última dosis [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.1, 8.3)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas también se describen en otras partes del prospecto:

- Síndrome de liberación de citocinas [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)]
- Toxicidades neurológicas, incluido ICANS [consulte *Advertencias y precauciones* (5.2)]
- Toxicidad oral y pérdida de peso [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4)]
- Infecciones [consulte *Advertencias y precauciones* (5.5)]
- Citopenias [consulte *Advertencias y precauciones* (5.6)]
- Toxicidad cutánea [consulte *Advertencias y precauciones* (5.7)]
- Hepatotoxicidad [consulte *Advertencias y precauciones* (5.8)]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Mieloma múltiple con recaída o resistente al tratamiento

MonumenTAL-1

La seguridad de TALVEY se evaluó en 339 pacientes adultos con mieloma múltiple con recaída o resistente. Los pacientes tratados con el régimen de administración semanal recibieron dosis escalonadas de 0.01 mg/kg y 0.06 mg/kg de TALVEY seguido de TALVEY 0.4 mg/kg por vía subcutánea semanalmente a partir de entonces. Los pacientes tratados con el régimen de administración quincenal (cada 2 semanas) recibieron dosis escalonadas de 0.01 mg/kg, 0.06 mg/kg y 0.3 mg/kg (0.75 veces la dosis escalonada recomendada 3) de TALVEY seguido de TALVEY 0.8 mg/kg por vía subcutánea cada 2 semanas a partir de entonces. La duración de la exposición para el régimen semanal de 0.4 mg/kg fue de 5.9 (rango: 0.0 a 25.3) meses (N=186) y para el régimen quincenal (cada 2 semanas) de 0.8 mg/kg fue de 3.7 (rango: 0.0 a 17.9) meses (N=153).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 47 % de los pacientes que recibieron TALVEY. Las reacciones adversas graves en ≥ 2 % de pacientes incluyeron CRS (13 %), infección bacteriana (8 %) incluida sepsis, pirexia (4.7 %), ICANS (3.8 %), COVID-19 (2.7 %), neutropenia (2.1 %) e infección en el tracto respiratorio superior (2.1 %).

Se produjeron reacciones adversas mortales en el 3.2 % de los pacientes que recibieron TALVEY, entre ellas COVID-19 (0.6 %), disnea (0.6 %), deterioro general de la salud física (0.6 %), infección bacteriana (0.3 %) incluida sepsis, oclusión de la arteria basilar (0.3 %), micosis (0.3 %), infección (0.3 %) y embolia pulmonar (0.3 %).

La interrupción permanente de TALVEY debido a una reacción adversa ocurrió en el 9 % de los pacientes. Las reacciones adversas que dieron lugar a la interrupción permanente de TALVEY en >1 % de los pacientes incluyeron ICANS.

Las interrupciones de administración de TALVEY debido a una reacción adversa ocurrió en el 56 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron una interrupción de la dosis en >5 % de los pacientes incluyeron pirexia (15 %), CRS (12 %), infección en el tracto respiratorio superior (9 %), COVID-19 (9 %), infección bacteriana (7 %) incluida sepsis, neutropenia (6 %) y sarpullido (6 %).

Las reacciones adversas más comunes (≥ 20 %) fueron pirexia, CRS, disgeusia, trastornos de las uñas, dolor musculoesquelético, trastornos de la piel, sarpullido, fatiga, pérdida de peso, sequedad de boca, xerosis, disfagia, infección en el tracto respiratorio superior, diarrea, hipotensión y dolor de cabeza. Las anomalías de análisis de laboratorio de Grado 3 a 4 más comunes (≥ 30 %) fueron disminución de linfocitos, disminución del recuento de neutrófilos, disminución de glóbulos blancos y disminución de hemoglobina.

La Tabla 13 resume las reacciones adversas en MonumenTAL-1.

Tabla 13: Reacciones adversas (≥ 10 %) en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente que recibieron TALVEY en MonumenTAL-1

Clase de sistema de órganos Reacción adversa	TALVEY N=339	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		
Pirexia*	83	4.7 [†]
Fatiga*	37	3.5 [†]
Escalofríos	19	0
Dolor*	18	1.8 [†]
Edema*	14	0
Reacción en el lugar de la inyección*	13	0
Trastornos del sistema inmunitario		
Síndrome de liberación de citocinas	76	1.5 [†]
Trastornos gastrointestinales		
Disgeusia [†] ‡	70	0
Sequedad de boca ‡	34	0
Disfagia	23	0.9 [†]
Diarrea	21	0.9 [†]
Estomatitis ²	18	1.2 [†]
Náuseas	18	0
Estreñimiento	16	0
Trastorno oral ³	12	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Trastorno de las uñas ⁴	50	0
Trastorno de la piel ⁵	41	0.3 [†]
Sarpullido ⁶	38	3.5 [†]
Xerosis ⁷	30	0
Prurito	19	0.3 [†]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Dolor musculoesquelético*	43	3.2 [†]
Investigaciones		
Pérdida de peso	35	1.5 [†]
Infecciones e infestaciones		
Infección en el tracto respiratorio superior*	22	2.7 [†]
Infección bacteriana, incluida sepsis ⁸	19	9
COVID-19 [#]	11	2.7
Infección fúngica ⁹	10	0.6
Trastornos vasculares		
Hipotensión*	21	2.9
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza*	21	0.6 [†]

Tabla 13: Reacciones adversas (≥ 10 %) en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente que recibieron TALVEY en MonumentAL-1 (continuación)

Clase de sistema de órganos Reacción adversa	TALVEY N=339	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
Encefalopatía ¹⁰	15	1.8 [†]
Neuropatía sensorial ¹¹	14	0
Disfunción motora ¹²	10	0.6 [†]
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Falta de apetito	19	1.2 [†]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		
Tos*	17	0
Disnea* [#]	11	1.8
Hipoxia*	10	1.5 [†]
Trastornos cardíacos		
Taquicardia*	11	0.6 [†]

Las reacciones adversas se calificaron según la versión 4.03 de CTCAE, con la excepción de CRS, que se calificó según los criterios de ASTCT 2019.

* Incluye otros términos relacionados.

[#] Incluye resultados mortales: COVID-19 (N=2), disnea (N=2), infección bacteriana incluida sepsis (N=1), infección fúngica (N=1).

[†] Solo se produjeron reacciones adversas de Grado 3.

[‡] Según CTCAE v4.03, el grado máximo de toxicidad para la disgeusia es 2 y el grado máximo de toxicidad para la sequedad bucal es 3.

¹ Disgeusia: ageusia, disgeusia, hipoguesia y trastorno del gusto.

² Estomatitis: queilitis, glositis, glosodinia, ulceración bucal, malestar bucal, eritema de la mucosa bucal, dolor bucal, estomatitis, lengua hinchada, malestar lingual, eritema lingual, edema lingual y ulceración lingual.

³ Trastorno oral: trastorno oral, disestesia oral, exfoliación de la mucosa bucal, toxicidad bucal y dolor orofaríngeo.

⁴ Trastorno de las uñas: coiloniquia, trastorno del lecho ungueal, fisura de la cutícula ungueal, decoloración de las uñas, trastorno de las uñas, distrofia ungueal, hipertrofia ungueal, picaduras en las uñas, surcos en las uñas, toxicidad en las uñas, onicoclasia, onicólisis y onicomadesis.

⁵ Trastorno de la piel: síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, queratodermia palmoplantar, decoloración de la piel, exfoliación de la piel y fisuras de la piel.

⁶ Sarpullido: dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa, dermatitis exfoliativa generalizada, eritema, sarpullido exfoliativo, sarpullido, sarpullido eritematoso, sarpullido macular, sarpullido maculopapular, sarpullido papular, sarpullido pruriginoso, sarpullido pustuloso, sarpullido vesicular y dermatitis por estasis.

⁷ Xerosis: ojo seco, piel seca y xerosis.

⁸ Infección bacteriana, incluida sepsis: bacteriemia, prostatitis bacteriana, carbunco, celulitis, infección por citrobacter, colitis por clostridium difficile, infección por clostridium difficile, cistitis escherichia, cistitis klebsiella, diverticulitis, bacteriemia por enterobacter, pielonefritis por escherichia, sepsis por escherichia, foliulitis, gastroenteritis escherichia coli, gastritis por helicobacter, ehrlichiosis humana, klebsiella bacteriemia, sepsis por klebsiella, infección por moraxella, otitis media aguda, queratólisis con hoyos, sepsis neumocócica, neumonía, neumonía estreptocócica, bacteriemia por pseudomonas, piuria, absceso renal, sepsis por salmonella, sepsis, shock séptico, infección de la piel, bacteriemia estafilocócica, infección estafilocócica, sepsis estafilocócica, bacteriemia estreptocócica, absceso dental, infección dental, infección del tracto urinario enterocócica e infección del tracto urinario por pseudomonas.

⁹ Infección fúngica: tiña corporal, infección por cándida, infección del oído por hongos, candidiasis esofágica, infección por hongos, sepsis por hongos, infección por hongos en la piel, candidiasis genital, onicomicosis, candidiasis oral, infección fúngica en la boca, candidiasis orofaríngea, tiña pedis, candidiasis vulvovaginal e infección micótica vulvovaginal.

¹⁰ Encefalopatía: agitación, alteración del estado de conciencia, amnesia, afasia, bradirenia, estado de confusión, delirio, depresión del nivel de conciencia, desorientación, encefalopatía, alucinaciones, letargo, deterioro de la memoria, alteración del estado de ánimo, inquietud, trastornos del sueño y somnolencia.

¹¹ Neuropatía sensorial: disestesia, hiperestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuropatía mediada por el sistema inmunitario, neuralgia, neuropatía periférica, parestesia, neuropatía sensorial periférica, polineuropatía, ciática y neuritis vestibular.

¹² Disfunción motora: disartría, disgrafía, dismetría, disfonía, alteración de la marcha, atrofia muscular, espasmos musculares, debilidad muscular y temblor. Las reacciones adversas clínicamente relevantes notificadas en <10 % de los pacientes que recibieron TALVEY incluyeron ICANS e infección viral.

La Tabla 14 resume las anomalías de análisis de laboratorio en MonumentAL-1.

Tabla 14: Anormalidades de análisis de laboratorio seleccionadas (≥ 30 %) que empeoraron desde el inicio en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente que recibieron TALVEY en MonumentAL-1

Anomalía de análisis de laboratorio	TALVEY ¹	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
Hematología		
Disminución del recuento de linfocitos	90	80
Disminución de glóbulos blancos	73	35
Disminución de la hemoglobina	67	30
Disminución del recuento de neutrófilos	64	35
Disminución del recuento de plaquetas	62	22
Composición química		
Disminución de la albúmina	66	2.1
Aumento de la fosfatasa alcalina	49	1.5
Disminución del fosfato	44	13
Aumento de gamma-glutamyl transferasa	38	7
Aumento de la alanina aminotransferasa	33	2.7
Disminución del potasio	31	4.4
Disminución del sodio	31	6
Aumento del aspartato aminotransferasa	31	3.3

¹ El denominador utilizado para calcular la tasa osciló entre 325 y 338 en función del número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor posterior al tratamiento.

Los grados de toxicidad de laboratorio se derivan en función de los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE) versión 4.03.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Para ciertos sustratos del citocromo P450 (CYP), cambios mínimos en la concentración del sustrato pueden provocar reacciones adversas graves. Controle la toxicidad o las concentraciones de medicamento de dichos sustratos de CYP cuando se coadministran con TALVEY.

Talquetamab-tgvs provoca la liberación de citocinas [consulte *Farmacología clínica (12.2)*] que pueden suprimir la actividad de las enzimas del CYP, lo que causa una mayor exposición de los sustratos de CYP. Es más probable que ocurra una mayor exposición de los sustratos del CYP desde el inicio del régimen de administración escalonada de TALVEY hasta 14 días después de la primera dosis de tratamiento y durante y después del CRS [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, TALVEY puede causar daños en el feto si se administra a una mujer embarazada [consulte *Farmacología clínica (12.1)*]. No existe información disponible sobre el uso de TALVEY en mujeres embarazadas para evaluar un riesgo asociado al medicamento. No se han realizado estudios de toxicidad para el desarrollo o la reproducción en animales con talquetamab-tgvs.

Talquetamab-tgvs provoca la activación de células T y la liberación de citocinas; la activación inmunitaria puede comprometer el mantenimiento del embarazo. Se sabe que la inmunoglobulina (IgG) humana cruza la barrera placentaria. Por lo tanto, es posible que TALVEY se transmita de la madre al feto en desarrollo. Se debe asesorar a las mujeres acerca del posible riesgo para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo por antecedentes estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es de 2 % a 4 % y de 15 % a 20 %, respectivamente.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay información sobre la presencia de talquetamab-tgvs en la leche materna, los efectos sobre los lactantes o los efectos sobre la producción de leche. Se sabe que la leche materna contiene IgG. Se desconocen los efectos de la exposición gastrointestinal local y la exposición sistémica limitada en el niño lactante a TALVEY. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en lactantes, se debe desaconsejar la lactancia durante el tratamiento con TALVEY y durante 3 meses después de recibir la última dosis.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

TALVEY puede causar daños en el feto si se suministra a una mujer embarazada [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Prueba de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres en edad reproductiva antes de iniciar el tratamiento con TALVEY.

Anticoncepción**Mujeres**

Indique a las pacientes con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con TALVEY y durante 3 meses después de la última dosis.

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de TALVEY en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

Hubo 339 pacientes en el ensayo clínico con mieloma múltiple con recaída o resistente. Del número total de pacientes tratados con TALVEY en el estudio, 178 (53 %) pacientes tenían 65 años o más, mientras que 57 (17 %) pacientes tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o en la eficacia en los pacientes de 65 a menos de 74 años en comparación con los pacientes más jóvenes. Hubo una mayor tasa de reacciones adversas fatales en pacientes de 75 años o más en comparación con pacientes más jóvenes [consulte *Reacciones adversas* (6.1)]. Los estudios clínicos no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes mayores de 75 años para determinar si estos pacientes responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Talquetamab-tgvs es un recolector biespecífico de células T CD3 dirigidas a GPRC5D. Es un anticuerpo biespecífico humanizado basado en prolina, alanina y alanina IgG4 (IgG4-PAA) producido por células de ovario de hámster chino (CHO) utilizando tecnología de ADN recombinante. Talquetamab-tgvs consta de una cadena pesada y una cadena ligera anti-GPRC5D y una cadena pesada y una cadena ligera anti-CD3 con dos enlaces disulfuro entre cadenas que conectan los dos brazos. El peso molecular de talquetamab-tgvs es 147 kDa.

La inyección de TALVEY™ (talquetamab-tgvs) es una solución estéril, sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla que se suministra en un vial de dosis única para administración subcutánea.

Cada vial monodosis de 1.5 ml de TALVEY contiene 3 mg detalquetamab-tgvs, edetato disódico (0.027 mg), ácido acético glacial (0.36 mg), polisorbato 20 (0.6 mg), acetato de sodio (1.39 mg), sacarosa (120 mg) y agua para inyección, USP. Su pH es de 5.2.

Cada vial monodosis de 1 ml de TALVEY contiene 40 mg detalquetamab-tgvs, edetato disódico (0.018 mg), ácido acético glacial (0.24 mg), polisorbato 20 (0.4 mg), acetato de sodio (0.90 mg), sacarosa (80 mg) y agua para inyección, USP. Su pH es de 5.2.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**12.1 Mecanismo de acción**

Talquetamab-tgvs es un anticuerpo de unión a células T biespecífico que se une al receptor CD3 expresado en la superficie de las células T y al receptor acoplado a proteína G clase C grupo 5 miembro D (GPRC5D) expresado en la superficie de células de mieloma múltiple y células plasmáticas no malignas, así como tejidos sanos como células epiteliales en tejidos queratinizados de la piel y la lengua.

In vitro, talquetamab-tgvs activó las células T, provocó la liberación de citocinas proinflamatorias y provocó la lisis de las células de mieloma múltiple. Talquetamab-tgvs tuvo actividad antitumoral en modelos de ratones de mieloma múltiple.

12.2 Farmacodinámica

Las concentraciones séricas de citocinas (IL-6, IL-10, TNF- α e IFN- γ) e IL-2R se midieron antes y después de la administración de cada dosis escalonada, las primeras tres dosis de tratamiento de 0.4 mg/kg una vez por semana, y las primeras dos dosis de tratamiento de 0.8 mg/kg cada dos semanas. Durante este período se observaron mayores concentraciones de IL-6, IL-10 e IL-2R.

Las exposiciones más altas a talquetamab-tgvs (es decir, AUC y $C_{m\acute{a}x}$) se asocian con una mayor incidencia de algunas reacciones adversas (incluidas toxicidad oral, toxicidad en las uñas y reacciones cutáneas). La relación exposición-respuesta en cuanto a la efectividad y el transcurso de tiempo de la respuesta farmacodinámica de talquetamab-tgvs no se han caracterizado por completo.

12.3 Farmacocinética

La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC_{tau} de talquetamab-tgvs después de la administración subcutánea aumentaron proporcionalmente en un rango de dosis de 0.005 a 0.8 mg/kg semanal (0.01 a 2 veces la dosis de tratamiento semanal recomendada de 0.4 mg/kg) y 0.8 a 1.2 mg/kg cada dos semanas (1 a 1.5 veces la dosis de tratamiento recomendada de 0.8 mg/kg cada 2 semanas). El noventa por ciento de la exposición en estado estable se logró 16 semanas después de la primera dosis del tratamiento para ambos regímenes.

La $C_{m\acute{a}x}$, la $C_{m\acute{i}n}$, la $C_{promedio}$ y las proporciones de acumulación de talquetamab-tgvs se presentan en la Tabla 15.

Tabla 15: Parámetros farmacocinéticos de talquetamab-tgvs después de la dosis a las 16 semanas después de la primera dosis de tratamiento para las dosis subcutáneas recomendadas aprobadas en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente

Parámetro	Dosis de talquetamab-tgvs	
	0.4 mg/kg por semana	0.8 mg/kg cada 2 semanas
Exposición¹		
$C_{m\acute{a}x}$ (ng/ml)	2,940 (67 %)	3,410 (63 %)
$C_{m\acute{i}n}$ (ng/ml)	2,410 (83 %)	1,930 (103 %)
$C_{promedio}$ (ng/ml)	2,730 (71 %)	2,770 (72 %)
Índice de acumulación²		
$C_{m\acute{a}x}$	4.4	1.8
$C_{m\acute{i}n}$	4.6	2.3
$C_{promedio}$	5.1	2.0

$C_{promedio}$ = Concentración promedio durante el intervalo de administración; $C_{m\acute{a}x}$ = Concentración sérica máxima de talquetamab-tgvs; $C_{m\acute{i}n}$ = Concentración sérica de talquetamab-tgvs antes de la siguiente dosis

¹ Los datos se presentan como media geométrica (% de coeficiente de variación).

² Para el régimen semanal de 0.4 mg/kg, los índices de acumulación se presentan como la media aritmética de la 17.^a dosis de tratamiento/la primera dosis de tratamiento. Para el régimen de 0.8 mg/kg cada 2 semanas, los índices de acumulación se presentan como la media aritmética de la 9.^a dosis de tratamiento/la primera dosis de tratamiento.

Absorción

La media geométrica (% de coeficiente de variación [CV]) de biodisponibilidad de talquetamab-tgvs fue del 59 % (22 %) cuando se administra por vía subcutánea.

La mediana (rango) de $T_{m\acute{a}x}$ de talquetamab-tgvs después de la primera y la 17.^a dosis de tratamiento de 0.4 mg/kg semanales fueron 3.7 (0.9 a 7) días y 2.5 (0.9 a 5.9) días, respectivamente.

La mediana (rango) de $T_{m\acute{a}x}$ de talquetamab-tgvs después de la primera y la 9.^a dosis de tratamiento de 0.8 mg/kg cada 2 semanas fueron 3.4 (0.8 a 14) días y 3.6 (1 a 7.7) días, respectivamente.

Distribución

La media geométrica (CV%) del volumen de distribución de talquetamab-tgvs fue de 10.1 litros (25 %).

Eliminación

La depuración de talquetamab-tgvs disminuye con el tiempo, con una media (CV%) de reducción máxima desde la primera dosis de tratamiento hasta 16 semanas después de la primera dosis de tratamiento del 40 % (56 %). La media geométrica (CV%) de depuración es de 0.90 l/día (63 %) a las 16 semanas después de la primera dosis del tratamiento. La vida media terminal promedio (CV%) fue de 8.4 (41 %) días después de la primera dosis de tratamiento y 12.2 (49 %) días a las 16 semanas después de la primera dosis de tratamiento.

Metabolismo

Se espera que talquetamab-tgvs se metabolice en pequeños péptidos mediante vías catabólicas.

Poblaciones específicas

El volumen de distribución y la depuración de talquetamab-tgvs aumentaron con el aumento del peso corporal (40 kg a 143 kg).

No hubo diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de talquetamab-tgvs según la edad (33 a 86 años), sexo, raza (blanca, negra o afroamericana), etnia (no hispano/latino, hispano/latino), insuficiencia renal leve o moderada (depuración de creatinina [CLcr] mediante ecuación de Cockcroft-Gault: 30 a 89 ml/min), o insuficiencia hepática leve (bilirrubina total inferior o igual al límite superior de lo normal [ULN] con AST superior al ULN o bilirrubina total superior a 1 a 1.5 veces el ULN con cualquier AST) o moderada (bilirrubina total superior a 1.5 a menos de 3 veces el ULN con cualquier AST). Se desconocen los efectos de la insuficiencia renal grave (CLcr inferior a 30 ml/min) o insuficiencia hepática grave (bilirrubina total superior a 3 veces el ULN con cualquier AST) sobre la farmacocinética de talquetamab-tgvs.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármacos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármacos en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármacos en otros estudios, incluidos los de talquetamab-tgvs o de otros productos de talquetamab.

Durante el tratamiento en MonumenTAL-1 (hasta 25 meses), 45/177 (25 %) pacientes tratados con TALVEY 0.4 mg/kg semanales por vía subcutánea (mediana de seguimiento 5.7 meses) y 24/130 (18 %) pacientes tratados con TALVEY 0.8 mg/kg cada 2 semanas por vía subcutánea (mediana de seguimiento de 3.1 meses) desarrollaron anticuerpos de anti-talquetamab-tgvs. No se identificaron efectos clínicamente significativos de los anticuerpos de anti-talquetamab-tgvs sobre la farmacocinética, farmacodinamia, seguridad o eficacia de TALVEY.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad**

No se realizaron estudios de carcinogenicidad o de genotoxicidad con talquetamab-tgvs.

No se han realizado estudios para evaluar los efectos de talquetamab-tgvs en la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de la monoterapia con TALVEY se evaluó en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente en un estudio multicéntrico, abierto y de un solo brazo, MMY1001 (MonumentAL-1) (NCT03399799, NCT04634552). El estudio incluyó a pacientes que habían recibido previamente al menos tres terapias sistémicas previas, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38. El estudio excluyó a pacientes que experimentaron terapia de redirección de células T dentro de los 3 meses, CRS anterior de Grado 3 o superior relacionado con cualquier terapia de redirección de células T, un autotrasplante de células madre dentro de las últimas 12 semanas, un trasplante alogénico de células madre dentro de los últimos 6 meses, puntaje de desempeño del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 3 o más, accidente cerebrovascular o convulsiones en los últimos 6 meses, afectación del SNC o signos clínicos de afectación meníngea de mieloma múltiple y leucemia de células plasmáticas, antecedentes activos o documentados de enfermedad autoinmune (a excepción de vitiligo, dermatitis atópica infantil resuelta, enfermedad de Graves resuelta que es eutiroides según pruebas clínicas y de laboratorio).

Los pacientes tratados con el régimen de administración semanal recibieron dosis escalonadas de 0.01 mg/kg y 0.06 mg/kg de TALVEY seguido de TALVEY 0.4 mg/kg por vía subcutánea semanalmente a partir de entonces. Los pacientes tratados con el régimen de administración quincenal (cada 2 semanas) recibieron dosis escalonadas de 0.01 mg/kg, 0.06 mg/kg y 0.3 mg/kg (0.75 veces la dosis escalonada recomendada 3) de TALVEY seguido de TALVEY 0.8 mg/kg por vía subcutánea quincenalmente a partir de entonces. Los pacientes con ambos regímenes de administración fueron tratados hasta el progreso de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

A continuación, se presentan los resultados de eficacia de los 187 pacientes tratados con TALVEY que no estuvieron expuestos a una terapia previa de redirección de células T y que habían recibido al menos 4 líneas de terapia previas; de estos pacientes, la mediana de edad fue 67 (rango: 38 a 86) años, el 57 % eran hombres, el 90 % eran blancos, el 5 % eran negros o afroamericanos, el 3 % eran asiáticos y el 8 % eran hispanos. Los pacientes habían recibido una mediana de 5 (rango: 4 a 13) tratamientos anteriores y el 78 % habían sido sometidos previamente a un trasplante autólogo de células madre (ASCT). El noventa y cuatro (94 %) de los pacientes fue resistente a su último tratamiento y el 73 % fue resistente a un inhibidor del proteasoma (IP), un agente inmunomodulador y un anticuerpo anti-CD38. El Sistema Internacional de Estadificación (ISS) al ingreso al estudio era Estadio I en 44 %, Estadio II en 34 %, y Estadio III en el 22 % de los pacientes. Los factores citogénicos de alto riesgo (presencia de t(4:14), t(14:16) o del(17p)) estuvieron presentes en el 29 % de los pacientes, los datos citogénicos de los valores iniciales no estuvieron disponibles en el 11 % de los pacientes. El veintidós por ciento (22 %) de los pacientes tenían plasmacitomas extramedulares.

La eficacia se basó en la tasa de respuesta general (ORR) y la duración de la respuesta (DOR) según la evaluación de un Comité de revisión independiente utilizando los criterios del IMWG. La duración media del seguimiento desde la primera respuesta entre los pacientes que respondieron y que recibieron TALVEY 0.4 mg/kg semanalmente fue de 13.8 (rango: 0.8 a 15.4) meses.

Tabla 16: Resultados de eficacia de MMY1001 (MonumentAL-1) en pacientes que recibieron 0.4 mg/kg de TALVEY semanalmente

	0.4 mg/kg semanalmente (N=100)
Tasa de respuesta general (ORR=sCR+CR+VGPR+PR)	73 (73 %)
IC del 95 %	(63.2 %, 81.4 %)
Respuesta completa estricta (RCE)	26 %
Respuesta completa (RC)	9 %
Respuesta parcial muy buena (RPMB)	22 %
Respuesta parcial (RP)	16 %
Duración de respuesta (DdR)	
DOR mediana (IC del 95 %) (meses)	9.5 (6.5, NE)

CI = intervalo de confianza; MRD = enfermedad residual mínima; NE = no se puede calcular

La duración media del seguimiento desde la primera respuesta entre los pacientes que respondieron y que recibieron TALVEY 0.8 mg/kg quincenalmente fue de 5.9 (rango: 0 a 9.5) meses; se estima que el 85 % de los que respondieron mantuvieron la respuesta durante al menos 9 meses.

Tabla 17: Resultados de eficacia de MMY1001 (MonumentAL-1) en pacientes que recibieron 0.8 mg/kg de TALVEY quincenalmente (cada 2 semanas)

	0.8 mg/kg quincenalmente (cada 2 semanas) (N=87)
Tasa de respuesta general (ORR=sCR+CR+VGPR+PR)	65 (73.6 %)
IC del 95 %	(63.0 %, 82.4 %)
Respuesta completa estricta (RCE)	20 %
Respuesta completa (RC)	13 %
Respuesta parcial muy buena (RPMB)	25 %
Respuesta parcial (RP)	16 %
Duración de respuesta (DdR)	
DOR mediana (IC del 95 %) (meses)	NE

CI = intervalo de confianza; MRD = enfermedad residual mínima; NE = no se puede calcular

La mediana de tiempo de la primera respuesta fue de 1.2 (rango: 0.2 a 10.9) meses y 1.3 (rango: 0.2 a 9.2) meses para 0.4 mg/kg semanal y 0.8 mg/kg quincenalmente (cada 2 semanas), respectivamente.

Treinta y dos pacientes estuvieron expuestos a una terapia previa de redirección de células T y habían recibido al menos 4 líneas de terapia previas, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38, recibieron TALVEY a la dosis semanal de 0.4 mg/kg. Los pacientes habían recibido una mediana de 6 (rango: 4 a 15) terapias previas, con el 81 % expuesto a la terapia con células CAR-T y el 25 % expuesto a un anticuerpo bispecifico. El noventa y cuatro por ciento de los pacientes estuvieron expuestos a una terapia previa de redirección de células T dirigida a BCMA. La ORR según la evaluación del IRC fue del 72 % (IC del 95 %: 53 %, 86 %). Con una duración media del seguimiento de 10.4 meses, se estima que el 59 % de los que respondieron mantuvieron la respuesta durante al menos 9 meses.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La inyección de TALVEY™ (talquetamab-tgvs) es una solución estéril, sin conservantes, de incolora a ligeramente amarilla que se suministra de la siguiente manera:

- Un vial de una sola dosis de 3 mg/1.5 ml (2 mg/ml) en una caja: NDC: 57894-469-01
- Un vial de una sola dosis de 40 mg/ml en una caja: NDC: 57894-470-01

Guarde refrigerado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F) en la caja original para protegerlo de la luz.

No congele.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Guía del medicamento).

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

Analice los signos y síntomas clínicos del CRS que incluyen, entre otros, pirexia, hipotensión, escalofríos, hipoxia, dolor de cabeza y taquicardia. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos o síntomas de CRS. Aconseje a los pacientes que deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la administración de todas las dosis dentro del régimen de administración escalonada de TALVEY [consulte Posología y forma de administración (2.1, 2.5) y Advertencias y precauciones (5.1)].

Toxicidad neurológica, incluido ICANS

Analice los signos y síntomas asociados con la toxicidad neurológica, incluido ICANS que incluye dolor de cabeza, encefalopatía, neuropatía sensorial, disfunción motora, ICANS, estado de confusión, nivel deprimido de conciencia, desorientación, somnolencia, letargo y bradifrenia. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos o síntomas de ICANS. Aconseje a los pacientes que se abstengan de conducir u operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa durante y por 48 horas después de la finalización del régimen de administración escalonada y en el caso de una nueva aparición de cualquier síntoma de toxicidad neurológica, hasta que se resuelvan los síntomas [consulte Posología y forma de administración (2.2, 2.5), Advertencias y precauciones (5.2)].

TECVAYLI y TALVEY REMS

TALVEY está disponible solo a través de un programa restringido llamado TECVAYLI y TALVEY REMS. Informe a los pacientes que se les entregará una Tarjeta de paciente que deberán llevar consigo en todo momento y mostrar a todos sus proveedores de atención médica. Esta tarjeta describe los signos y síntomas del CRS y la toxicidad neurológica, incluido ICANS que, si se experimentan, deben hacer que el paciente busque atención médica de inmediato [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Toxicidad oral y pérdida de peso

Analice los signos y síntomas de las toxicidades orales, incluida la disgeusia, la sequedad de boca, la disfagia y la estomatitis. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos o síntomas de toxicidad oral. Informe a los pacientes que pueden experimentar pérdida de peso y que informen sobre la pérdida de peso. Informe a los pacientes que pueden ser derivados a un nutricionista para consulta [consulte *Posología y forma de administración* (2.5), *Advertencias y precauciones* (5.4)].

Infecciones

Analice los signos y síntomas de infecciones graves [consulte *Posología y forma de administración* (2.5) y *Advertencias y precauciones* (5.5)].

Citopenias

Analice los signos y síntomas asociados con neutropenia y trombocitopenia [consulte *Posología y forma de administración* (2.5) y *Advertencias y precauciones* (5.6)].

Toxicidad de la piel

Analice los signos y síntomas de reacciones cutáneas [consulte *Posología y forma de administración* (2.5) y *Advertencias y precauciones* (5.7)].

Hepatotoxicidad

Informe a los pacientes que pueden ocurrir elevaciones de las enzimas hepáticas y que deben informar síntomas que pueden indicar toxicidad hepática, como fatiga, anorexia, molestias en la parte superior derecha del abdomen, orina oscura o ictericia [consulte *Advertencias y precauciones* (5.8)].

Toxicidad embriofetal

Se debe asesorar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad reproductiva acerca del posible riesgo para un feto. Aconseje a las mujeres con capacidad de reproducción que informen a su proveedor de atención médica si están embarazadas o quedan embarazadas. Indique a las pacientes con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con TALVEY y durante 3 meses después de la última dosis [consulte *Advertencias y precauciones* (5.9) y *Uso en poblaciones específicas* (8.1, 8.3)].

Lactancia

Indique a las mujeres que no deben amamantar durante el tratamiento con TALVEY y durante 3 meses después de la dosis final [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.2)].

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, USA
Número de licencia de los EE. UU. 1864

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© 2023 Janssen Pharmaceutical Companies

GUÍA DEL MEDICAMENTO
TALVEY™ [tal vay]
(talquetamab-tgvs) inyección, para uso subcutáneo

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TALVEY?

TALVEY puede causar efectos secundarios que son graves, potencialmente mortales o que provocan la muerte, incluidos el síndrome de liberación de citocinas (Cytokine Release Syndrome, CRS) y problemas neurológicos.

Llame a su proveedor de atención médica o busque ayuda médica de inmediato si desarrolla alguno de los signos o síntomas de CRS o de los problemas neurológicos que se enumeran a continuación en cualquier momento durante su tratamiento con TALVEY:

Síndrome de liberación de citocinas (CRS). El CRS es común durante el tratamiento con TALVEY y también puede ser grave o potencialmente mortal. Entre los signos y síntomas del CRS se incluyen los siguientes:

- fiebre (100.4 °F o más)
- mareos o aturdimiento
- escalofríos
- dificultad para respirar
- sensación de ansiedad
- dolor de cabeza
- latidos rápidos

Problemas neurológicos. Entre los síntomas de problemas neurológicos con TALVEY se incluyen los siguientes:

- dolor de cabeza
 - sentirse confundido
 - estar menos alerta o consciente
 - sentirse desorientado
 - problemas para hablar o escribir
 - temblores
 - adormecimiento y hormigueo (sensación de “alfileres y agujas”)
 - sentirse somnoliento
 - sentirse muy somnoliento y con poca energía
 - estar lento o tener dificultad para pensar
 - convulsiones
 - debilidad muscular
 - pérdida de memoria
 - dolor ardiente, palpitante o punzante
- Debido al riesgo de CRS y problemas neurológicos, debe ser hospitalizado durante 48 horas después de todas las dosis de TALVEY que forman parte del “régimen de administración escalonada”. El “régimen de administración escalonada” comienza cuando recibe las primeras 2 o 3 dosis de TALVEY, que son dosis “escalonadas” más pequeñas, y luego recibe la primera “dosis de tratamiento” completa de TALVEY.
 - TALVEY se administra semanalmente o cada 2 semanas. Su proveedor de atención médica decidirá la cantidad de días que deben transcurrir entre sus dosis de TALVEY así como también cuántos tratamientos recibirá.
 - Si recibe TALVEY semanalmente, la “dosis escalonada 1” se administra el día 1 de tratamiento. “La dosis escalonada 2” se administra generalmente el día 4 de tratamiento. La primera “dosis de tratamiento” generalmente se administra el día 7 de tratamiento.
 - Si recibe TALVEY cada 2 semanas, la “dosis escalonada 1” se administra el día 1 de tratamiento. “La dosis escalonada 2” se administra generalmente el día 4 de tratamiento. “La dosis escalonada 3” se administra generalmente el día 7 de tratamiento. La primera “dosis de tratamiento” generalmente se administra el día 10 de tratamiento.
 - Si su dosis de TALVEY se retrasa por algún motivo, es posible que deba repetir el “régimen de administración escalonada” para recibir TALVEY.
 - Antes de cada dosis “escalonada” de TALVEY, recibirá medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de tener CRS. Su proveedor de atención médica decidirá si necesita recibir medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de tener CRS con dosis futuras.
 - Su proveedor de atención médica lo controlará para detectar signos y síntomas de CRS, problemas neurológicos, así como otros efectos secundarios y lo tratará según sea necesario.

TALVEY está disponible solo a través de la TECVAYLI y TALVEY Estrategia de Mitigación y Evaluación de Riesgos (REMS) debido al riesgo de CRS y problemas neurológicos.

Su proveedor de atención médica le entregará una tarjeta de paciente de TALVEY. **Debe llevarla con usted en todo momento y mostrársela a todos sus proveedores de atención médica.** La tarjeta de paciente enumera los signos y síntomas del CRS y los problemas neurológicos.

Obtenga ayuda médica de inmediato si presenta alguno de los signos y síntomas que se enumeran en la tarjeta de paciente. Quizás sea necesario que reciba tratamiento en el hospital.

- Si tiene alguna pregunta sobre TALVEY, consulte a su proveedor de atención médica.
- Su proveedor de atención médica puede suspender temporalmente o suspender por completo su tratamiento con TALVEY si desarrolla CRS, problemas neurológicos o cualquier otro efecto secundario que sea grave.

Consulte “**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TALVEY?**” para obtener más información acerca de los efectos secundarios.

¿Qué es TALVEY?

TALVEY es un medicamento con receta que se usa para el tratamiento de adultos con mieloma múltiple que:

- ya han recibido al menos 4 regímenes terapéuticos, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38 para tratar su mieloma múltiple, y
- cuyo cáncer haya regresado o no respondió al tratamiento anterior.

Se desconoce si TALVEY es seguro y eficaz para niños.

Antes de recibir TALVEY, comuníquese a su proveedor de atención médica todas sus enfermedades, incluso si usted:

- tiene una infección.
- está embarazada o planea quedar embarazada. TALVEY puede dañar al bebé nonato. Informe a su proveedor de atención médica si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con TALVEY.

Mujeres con capacidad reproductiva:

- Su proveedor de atención médica debe hacerle una prueba de embarazo antes de que comience el tratamiento con TALVEY.
- Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de TALVEY.
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si TALVEY se traspa a través de la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 3 meses después de su última dosis de TALVEY.

Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré TALVEY?

- Su proveedor de atención médica le administrará TALVEY como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea), generalmente en el área del estómago (abdomen). TALVEY también se puede inyectar en el muslo o en otra zona del cuerpo.
- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TALVEY?” al comienzo de esta Guía del medicamento para obtener información sobre cómo recibirá TALVEY.**
- Si falta a alguna cita, comuníquese con su proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramarla.

¿Qué debo evitar mientras recibo TALVEY?

No conduzca, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas durante las 48 horas posteriores a completar su “dosis escalonada” de TALVEY o en ningún momento durante el tratamiento con TALVEY, si presenta mareos, confusión, temblores, somnolencia o cualquier otro síntoma que afecte la conciencia hasta que sus signos y síntomas desaparezcan. Estos pueden ser signos y síntomas de CRS o problemas neurológicos.

Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TALVEY?” para obtener más información sobre los signos y síntomas del CRS y problemas neurológicos.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TALVEY?

TALVEY puede causar efectos secundarios graves, como:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TALVEY?”**
- **Problemas bucales y pérdida de peso.** Informe a su proveedor de atención médica o busque ayuda médica de inmediato si desarrolla alguno de los siguientes síntomas de problemas en la boca:
 - Cambios en el sentido del gusto
 - Problemas para tragar
 - Sequedad de boca
 - Úlceras en la boca

Su proveedor de atención médica lo controlará para detectar estos síntomas y controlará su peso durante el tratamiento con TALVEY. Informe a su proveedor de atención médica si baja de peso durante el tratamiento con TALVEY.

- **Infecciones.** TALVEY puede causar infecciones graves potencialmente mortales y que pueden provocar la muerte. Su proveedor de atención médica lo controlará para detectar los signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento con TALVEY. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si desarrolla algún signo o síntoma de infección durante el tratamiento con TALVEY, que incluye:

- fiebre (100.4 °F/38 °C o más)
- falta de aire
- escalofríos
- sarpullido doloroso
- tos
- dolor de garganta
- dolor en el pecho
- dolor al orinar
- cansancio
- sensación de debilidad o malestar general

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TALVEY? (continuación)

- **Disminuciones en el recuento de células sanguíneas.** La disminución del recuento de células sanguíneas es común durante el tratamiento con TALVEY y también puede ser grave. Su proveedor de atención médica controlará sus recuentos de células sanguíneas durante el tratamiento con TALVEY.
- **Problemas de la piel.** Los problemas de la piel son comunes durante el tratamiento con TALVEY y también pueden ser graves. Informe a su proveedor de atención médica si tiene problemas en la piel, como sarpullido en la piel, protuberancias rojas o enrojecimiento de la piel.
- **Problemas hepáticos.** Durante el tratamiento con TALVEY, pueden producirse pruebas hepáticas anormales. Su proveedor de atención médica realizará análisis de sangre antes y durante el tratamiento con TALVEY para controlar el hígado. Informe a su proveedor de atención médica si desarrolla alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos:
 - cansancio
 - orina oscura
 - pérdida del apetito
 - color amarillento en la piel o en la parte blanca de los ojos
 - dolor en la parte superior derecha del estómago (abdomen)

Algunos de los efectos secundarios más comunes de TALVEY son:

- cambios en el sentido del gusto
- fiebre
- problemas de uñas
- piel muy seca que puede afectar las membranas mucosas (como la boca y los ojos)
- dolor muscular y de las articulaciones
- dificultad para tragar
- sentirse muy cansado
- nariz, senos nasales o garganta infectados (resfriado)
- pérdida de peso
- diarrea
- sequedad de boca

Los resultados anormales graves más comunes de los análisis de laboratorio con TALVEY incluyen: disminución de glóbulos blancos y glóbulos rojos. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TALVEY.

Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de TALVEY.

En ocasiones, se recetan medicamentos para otros fines que no aparecen en una Guía del medicamento. Puede solicitarle a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre TALVEY redactada especialmente para profesionales de atención médica.

¿Cuáles son los componentes de TALVEY?

Componente activo: alquetamab-tgvs

Componentes inactivos: edetato disódico, ácido acético glacial, polisorbato 20, acetato de sodio, sucrosa y agua para inyección, USP.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, USA

Número de licencia de los EE. UU. 1864

© 2023 Janssen Pharmaceutical Companies

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

Para obtener más información, visite www.TALVEY.com o llame al 1-800-526-7736.