

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar TECVAYLI en forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de TECVAYLI.

TECVAYLI® (teclistamab-cqyv) inyección para uso subcutáneo
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2022

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 más detalles sobre el Recuadro de advertencias.

El síndrome de liberación de citocinas (CRS), incluidas las reacciones potencialmente mortales o mortales, puede ocurrir en pacientes que reciben TECVAYLI. Inicie el tratamiento con el régimen de administración escalonada de TECVAYLI para reducir el riesgo de CRS. Suspenda TECVAYLI hasta que el CRS se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad. (2.1, 2.4, 5.1)

La toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras (ICANS) y reacciones graves y potencialmente mortales, pueden ocurrir en pacientes que reciben TECVAYLI. Supervise a los pacientes en busca de signos o síntomas de toxicidad neurológica, incluido ICANS, durante el tratamiento. Suspenda TECVAYLI hasta que la toxicidad neurológica se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad. (2.4, 5.2)

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

INDICACIONES Y MODO DE USO

TECVAYLI es un recolector biespecífico de células T CD3 dirigidas al antígeno de maduración de células B (BCMA) 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. La continuación de la aprobación de esta indicación puede depender de la verificación y la descripción de los beneficios clínicos en los ensayos confirmatorios. (1)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Régimen de administración recomendado de TECVAYLI (2.1)			
Régimen de administración	Día	Dosis	
Régimen de administración escalonada	Día 1	Dosis escalonada 1	0.06 mg/kg
	Día 4	Dosis escalonada 2	0.3 mg/kg
	Día 7	Primera dosis de tratamiento	1.5 mg/kg
Régimen de administración semanal	Una semana después de la primera dosis de tratamiento y semanalmente a partir de entonces	Dosis de tratamiento posteriores	1.5 mg/kg una vez a la semana

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

- Dosis recomendada
- Medicamentos previos al tratamiento recomendados
- Reinicio de TECVAYLI después del retraso en la dosis
- Modificaciones de dosis por reacciones adversas
- Preparación y administración

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Síndrome de liberación de citocinas
- Toxicidad neurológica, incluido ICANS
- REMS de TECVAYLI y TALVEY
- Hepatotoxicidad

Inyección de TECVAYLI® (teclistamab-cqyv)

- Solo para inyección subcutánea. (2.1)
- Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la administración de todas las dosis dentro del régimen de administración escalonada de TECVAYLI. (2.1)
- Administre los medicamentos previos al tratamiento según lo recomendado. (2.2)
- Consulte la Información completa de prescripción para obtener instrucciones de preparación y administración. (2.5)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección

- 30 mg/3 ml (10 mg/ml) en un vial de una sola dosis (3)
- 153 mg/1.7 ml (90 mg/ml) en un vial de una sola dosis (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Hepatotoxicidad:** Puede causar hepatotoxicidad, incluso muertes. Controle las enzimas hepáticas y la bilirrubina al inicio y durante el tratamiento según esté clínicamente indicado. (5.4)
- Infecciones:** Puede causar infecciones graves, potencialmente mortales o mortales. Controle a los pacientes en busca de signos y síntomas de infección y trátelos apropiadamente. Suspenda en pacientes con infección activa durante el régimen de administración escalonada. (2.4, 5.5)
- Neutropenia:** Monitoree los conteos sanguíneos completos en los valores iniciales y periódicamente durante el tratamiento. (5.6)
- Hipersensibilidad y otras reacciones de administración:** Pueden ocurrir reacciones sistémicas relacionadas con la administración y reacciones locales en el lugar de la inyección. Suspenda o considere la interrupción permanente según la gravedad. (2.4, 5.7)
- 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. (5.8, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) son pirexia, síndrome de liberación de citocinas, dolor musculoesquelético, reacción en el lugar de la inyección, fatiga, infección del tracto respiratorio superior, náuseas, dolor de cabeza, neumonía y diarrea.

Las anomalías de análisis de laboratorio de Grado 3 a 4 más comunes ($\geq 20\%$) son disminución de leucocitos, disminución de linfocitos, disminución de neutrófilos, disminución de glóbulos blancos, disminución de hemoglobina y disminución de plaquetas. (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

- Infecciones
- Neutropenia
- Hipersensibilidad y otras reacciones de administración
- Toxicidad embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- Experiencia en ensayos clínicos

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Lactancia
- Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- Uso pediátrico
- Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- Mecanismo de acción
- Farmacodinámica
- Farmacocinética
- 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 mencionan las secciones o subsecciones omitidas 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 LAS CÉLULAS INMUNES EFECTORAS**

El síndrome de liberación de citocinas (CRS), incluidas las reacciones potencialmente mortales o mortales, puede ocurrir en pacientes que reciben TECVAYLI. Inicie el tratamiento con el régimen de administración escalonada de TECVAYLI para reducir el riesgo de CRS. Suspenda TECVAYLI hasta que el CRS se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración* (2.1, 2.4) 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, pueden ocurrir con TECVAYLI. Supervise a los pacientes en busca de signos o síntomas de toxicidad neurológica, incluidos ICANS, durante el tratamiento. Suspenda TECVAYLI hasta que la toxicidad neurológica se resuelva o suspenda permanentemente según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración* (2.4) y *Advertencias y precauciones* (5.2)].

Debido al riesgo de CRS y de toxicidad neurológica, incluido ICANS, TECVAYLI está disponible solo a través de un programa restringido bajo una Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS) llamada REMS de TECVAYLI y TALVEY [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

TECVAYLI 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 [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 Dosis recomendada**

Solo para inyección subcutánea.

El régimen de administración recomendado para TECVAYLI se proporciona en la Tabla 1. La posología recomendada de TECVAYLI es dosis escalonadas de 0.06 mg/kg y 0.3 mg/kg seguidas de 1.5 mg/kg una vez por semana hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Administre los medicamentos de pretratamiento antes de cada dosis del régimen de administración escalonada de TECVAYLI, que incluye la dosis escalonada 1, la dosis escalonada 2 y la primera dosis de tratamiento como se describe en la Tabla 1 [consulte *Posología y forma de administración* (2.2)].

Administre TECVAYLI por vía subcutánea de acuerdo con el régimen de administración escalonada en la Tabla 1 para reducir la incidencia y la gravedad del síndrome de liberación de citocinas (CRS). 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 TECVAYLI [consulte *Posología y forma de administración* (2.4) y *Advertencias y Precauciones* (5.1, 5.2)].

Tabla 1: Régimen de administración de TECVAYLI

Régimen de administración	Día	Dosis	
Régimen de administración escalonada ^a	Día 1	Dosis escalonada 1	0.06 mg/kg
	Día 4 ^b	Dosis escalonada 2	0.3 mg/kg
	Día 7 ^c	Primera dosis de tratamiento	1.5 mg/kg
Régimen de administración semanal ^a	Una semana después de la primera dosis de tratamiento y semanalmente a partir de entonces	Dosis de tratamiento posteriores	1.5 mg/kg una vez a la semana

^a Consulte la Tabla 2 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI después de retrasos en la dosis [consulte *Posología y forma de administración* (2.3)].

^b La dosis escalonada 2 se puede administrar entre 2 y 4 días después de la dosis escalonada 1 y se puede administrar hasta 7 días después de la dosis escalonada 1 para permitir la resolución de las reacciones adversas.

^c La primera dosis de tratamiento puede administrarse entre 2 y 4 días después de la dosis escalonada 2 y puede administrarse hasta 7 días después de la dosis escalonada 2 para permitir la resolución de las reacciones adversas.

2.2 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 TECVAYLI, que incluye la dosis escalonada 1, la dosis escalonada 2 y la primera dosis de tratamiento (consulte la Tabla 1), para reducir el riesgo de CRS [consulte *Advertencias y Precauciones* (5.1) y *Reacciones Adversas* (6.1)].

- Corticosteroide (dexametasona oral o intravenosa 16 mg)
- Antagonista del receptor de histamina 1 (H1) (difenhidramina oral o intravenosa de 50 mg o equivalente)
- Antipiréticos (acetaminofeno intravenoso u oral de 650 a 1,000 mg o equivalente)

Es posible que se requiera la administración de medicamentos de pretratamiento antes de la administración de dosis posteriores de TECVAYLI en los siguientes pacientes:

- Pacientes que repiten dosis dentro del régimen de administración escalonada de TECVAYLI después de un retraso en la dosis [consulte *Posología y forma de administración* (2.3)].
- Pacientes que experimentaron CRS después de la dosis anterior de TECVAYLI [consulte *Posología y forma de administración* (2.4)].

Profilaxis para reactivación del herpes zóster

Antes de comenzar el tratamiento con TECVAYLI, considere iniciar la profilaxis antiviral para prevenir la reactivación del herpes zoster según las pautas.

2.3 Reinicio de TECVAYLI después del retraso en la dosis

Si se retrasa una dosis de TECVAYLI, reinicie la terapia según las recomendaciones de la Tabla 2 y reanude el programa de tratamiento en consecuencia [consulte *Posología y forma de administración* (2.1)]. Administre los medicamentos de pretratamiento como se indica en la Tabla 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 TECVAYLI [consulte *Posología y forma de administración* (2.4) y *Advertencias y Precauciones* (5.1, 5.2)].

Tabla 2: Recomendaciones para reiniciar la terapia con TECVAYLI después del retraso de la dosis

Última dosis administrada	Duración del retraso desde la última dosis administrada	Medida
Dosis escalonada 1	Más de 7 días	Reinicie el régimen de administración escalonada de TECVAYLI en la dosis escalonada 1 (0.06 mg/kg). ^a
Dosis escalonada 2	De 8 días a 28 días	Repita la dosis escalonada 2 (0.3 mg/kg) ^a y continúe con el régimen de administración escalonada de TECVAYLI.
	Más de 28 días ^b	Reinicie el régimen de administración escalonada de TECVAYLI en la dosis escalonada 1 (0.06 mg/kg). ^a
Cualquier dosis de tratamiento	De 8 días a 28 días	Continúe con el régimen de administración semanal de TECVAYLI a la dosis de tratamiento (1.5 mg/kg).
	Más de 28 días ^b	Reinicie el régimen de administración escalonada de TECVAYLI en la dosis escalonada 1 (0.06 mg/kg). ^a

^a Administre medicamentos de pretratamiento antes de la dosis de TECVAYLI y controle a los pacientes en consecuencia [consulte *Posología y forma de administración* (2.2, 2.5)].

^b Considere el beneficio-riesgo de reiniciar TECVAYLI en pacientes que requieren un retraso de la dosis de más de 28 días debido a una reacción adversa.

2.4 Modificaciones de dosis por reacciones adversas

No se recomiendan reducciones de dosis de TECVAYLI.

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

Consulte las Tablas 3, 4 y 5 para conocer las acciones recomendadas para las reacciones adversas de CRS, toxicidad neurológica e ICANS. Consulte la Tabla 6 para ver las acciones recomendadas para otras reacciones adversas luego de la administración de TECVAYLI.

Control de CRS, toxicidad neurológica e ICANS

Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

Las recomendaciones de control para CRS se resumen en la Tabla 3.

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 TECVAYLI hasta que se resuelva el CRS. Controle de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 3 y considere un control 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, los parámetros hematológicos, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática.

Tabla 3: Recomendaciones para el control del síndrome de liberación de citocinas

Grado ^a	Presentando síntomas	Acciones
Grado 1	Temperatura ≥ 38 °C (100.4 °F) ^b	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que el CRS se resuelva. Administre los medicamentos de pretratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI.^c
Grado 2	Temperatura ≥ 38 °C (100.4 °F) ^b con: Hipotensión que responde a los líquidos y no requiere vasopresores, y/o, Requerimiento de oxígeno a través de cánula nasal ^d de bajo flujo o soplado.	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que el CRS se resuelva. Administre los medicamentos de pretratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI.^c Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis de TECVAYLI [consulte <i>Posología y forma de administración (2.1)</i>].^c
Grado 3	Temperatura ≥ 38 °C (100.4 °F) ^b con: Hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopresina, y/o, Requerimiento de oxígeno a través de cánulas nasales ^d de alto flujo, mascarilla facial, mascarilla sin reinhalación o mascarilla Venturi.	<p>Primera ocurrencia de CRS de Grado 3 con duración inferior a 48 horas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que el CRS se resuelva. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos. Administre los medicamentos de pretratamiento antes de la siguiente dosis de TECVAYLI.^c Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis de TECVAYLI [consulte <i>Posología y forma de administración (2.1)</i>].^c <p>CRS de Grado 3 recurrente o CRS de Grado 3 con una duración de 48 horas o más:</p> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda de manera permanente la administración de TECVAYLI. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

Tabla 3: Recomendaciones para el control del síndrome de liberación de citocinas (continuación)

Grado ^a	Presentando síntomas	Acciones
Grado 4	Temperatura ≥ 38 °C (100.4 °F) ^b con: Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluyendo vasopresina), y/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 de manera permanente la administración de TECVAYLI. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

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

^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.

^c Consulte la Tabla 2 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI después de retrasos en la dosis [consulte *Posología y forma de administración (2.3)*].

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

Toxicidad neurológica e ICANS

Las recomendaciones de control de la toxicidad neurológica y el ICANS se resumen en las Tablas 4 y 5.

Al primer signo de toxicidad neurológica, incluido ICANS, suspenda TECVAYLI 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 de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 5 y considere un control adicional según las pautas de práctica actuales.

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

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

^b Consulte la Tabla 2 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI después de retrasos en la dosis [consulte *Posología y forma de administración (2.3)*].

Tabla 5: Recomendaciones para el tratamiento del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras

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 TECVAYLI 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, incluida la consideración de comenzar con medicamentos anticonvulsivos no sedantes para la profilaxis de las convulsiones.
Grado 2	Puntuación ICE 3–6 ^c , o nivel de conciencia deprimido ^d : despierta con la voz.	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI 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, incluida la consideración de comenzar con medicamentos anticonvulsivos no sedantes para la profilaxis de las convulsiones. Los pacientes deben ser hospitalizados durante 48 horas después de la siguiente dosis de TECVAYLI [<i>consulte Posología y forma de administración (2.1)</i>].^e

Tabla 5: Recomendaciones para el tratamiento del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras (continuación)

Grado ^a	Presentando síntomas ^b	Acciones
Grado 3	Puntuación ICE 0–2 ^c , 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. 	<p>Primera aparición de ICANS de Grado 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI 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, incluida la consideración de comenzar con medicamentos anticonvulsivos no sedantes 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 de TECVAYLI [<i>consulte Posología y forma de administración (2.1)</i>].^e <p>ICANS recurrente de Grado 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> Suspenda de manera permanente la administración de TECVAYLI. 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, incluida la consideración de comenzar con medicamentos anticonvulsivos no sedantes para la profilaxis de las convulsiones. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

Tabla 5: Recomendaciones para el tratamiento del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras (continuación)

Grado ^a	Presentando síntomas ^b	Acciones
Grado 4	<p>Puntuación ICE 0^c, o nivel de conciencia deprimido^d; ya sea:</p> <ul style="list-style-type: none"> el paciente no puede despertarse o requiere estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertarse, o estupor o coma, <p>o convulsiones^d, ya sea:</p> <ul style="list-style-type: none"> convulsiones prolongadas potencialmente mortales (>5 min.), o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno a los valores iniciales entre medio, <p>o hallazgos motores^d:</p> <ul style="list-style-type: none"> debilidad motriz focal profunda como hemiparesia o paraparesia, <p>o aumento de la presión intracraneal/edema cerebral^d, con signos/síntomas tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 de manera permanente la administración de TECVAYLI. 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, incluida la consideración de comenzar con medicamentos anticonvulsivos no sedantes para la profilaxis de las convulsiones. Proporcione terapia de apoyo, que puede incluir cuidados intensivos.

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

^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 a 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 No atribuible a ninguna otra causa.

^e Consulte la Tabla 2 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI después de retrasos en la dosis [consulte *Posología y forma de administración* (2.3)].

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

Tabla 6: Modificaciones de dosis recomendadas por otras reacciones adversas

Reacciones adversas	Gravedad	Acciones
Infecciones ^a [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.5)]	Todos los grados	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI en pacientes con infección activa durante el régimen de administración escalonada.^b
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda las dosis de tratamiento subsiguientes de TECVAYLI (es decir, las dosis administradas después del régimen de administración escalonada de TECVAYLI) hasta que la infección mejore a Grado 1 o menos.^b
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Considere la suspensión permanente de TECVAYLI. Si TECVAYLI no se suspende de manera permanente, suspenda las dosis de tratamiento subsiguientes de TECVAYLI (es decir, las dosis administradas después del régimen de administración escalonada de TECVAYLI) hasta que la infección mejore a Grado 1 o menos.^b
Toxicidades hematológicas [consulte <i>Advertencias y Precauciones</i> (5.6) y <i>Reacciones Adversas</i> (6.1)]	Recuento absoluto de neutrófilos inferior a $0.5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea $0.5 \times 10^9/l$ o más alto.^b
	Neutropenia febril	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea $1 \times 10^9/l$ o más alto y la fiebre se resuelva.^b
	Hemoglobina menos de 8 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que la hemoglobina sea 8 g/dL o más alta.^b
	Recuento de plaquetas inferior a 25,000/mcL Recuento de plaquetas entre 25,000/mcL y 50,000/mcL con sangrado	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que se alcance el recuento de plaquetas de 25,000/mcL o superior y sin evidencia de sangrado.^b
Otras reacciones adversas no hematológicas ^a [consulte <i>Advertencias y precauciones</i> (5.4) y <i>Reacciones adversas</i> (6.1)]	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspenda TECVAYLI hasta que la reacción adversa mejore a Grado 1 o menos.^b
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Considere la suspensión permanente de TECVAYLI. Si TECVAYLI no se suspende de manera permanente, suspenda las dosis de tratamiento subsiguientes de TECVAYLI (es decir, las dosis administradas después del régimen de administración escalonada de TECVAYLI) hasta que la reacción adversa mejore a Grado 1 o menos.^b

^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 2 para obtener recomendaciones sobre el reinicio de TECVAYLI después de retrasos en la dosis [consulte *Posología y forma de administración* (2.3)].

2.5 Preparación y administración

TECVAYLI está diseñado para uso subcutáneo únicamente por un proveedor de atención médica.

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

TECVAYLI es una solución entre transparente y ligeramente opalescente, y entre incolora y ligeramente amarilla. 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. No use si la solución está decolorada o turbia, o si hay partículas extrañas presentes.

El vial de TECVAYLI 30 mg/3 ml (10 mg/ml) y el vial de TECVAYLI 153 mg/1.7 ml (90 mg/ml) se suministran como solución lista para usar que no necesita dilución antes de la administración.

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

Utilice una técnica aséptica para preparar y administrar TECVAYLI.

Preparación de TECVAYLI

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

Utilice la Tabla 7 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 escalonada 1 utilizando un vial de TECVAYLI 30 mg/3 ml (10 mg/ml).

Tabla 7: Dosis escalonada 1 (0.06 mg/kg) Volúmenes de inyección usando un vial de TECVAYLI 30 mg/3 ml (10 mg/ml)

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial = 3 ml)
35 a 39	2.2	0.22	1
40 a 44	2.5	0.25	1
45 a 49	2.8	0.28	1
50 a 59	3.3	0.33	1
60 a 69	3.9	0.39	1
70 a 79	4.5	0.45	1
80 a 89	5.1	0.51	1
90 a 99	5.7	0.57	1
100 a 109	6.3	0.63	1
110 a 119	6.9	0.69	1
120 a 129	7.5	0.75	1
130 a 139	8.1	0.81	1
140 a 149	8.7	0.87	1
150 a 160	9.3	0.93	1

Utilice la Tabla 8 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 escalonada 2 utilizando un vial de TECVAYLI 30 mg/3 ml (10 mg/ml).

Tabla 8: Dosis escalonada 2 (0.3 mg/kg) Volúmenes de la inyección usando un vial de TECVAYLI 30 mg/3 ml (10 mg/ml)

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial = 3 ml)
35 a 39	11	1.1	1
40 a 44	13	1.3	1
45 a 49	14	1.4	1
50 a 59	16	1.6	1
60 a 69	19	1.9	1
70 a 79	22	2.2	1
80 a 89	25	2.5	1
90 a 99	28	2.8	1
100 a 109	31	3.1	2
110 a 119	34	3.4	2
120 a 129	37	3.7	2
130 a 139	40	4	2
140 a 149	43	4.3	2
150 a 160	47	4.7	2

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 tratamiento utilizando un vial de TECVAYLI 153 mg/1.7 ml (90 mg/ml).

Tabla 9: Dosis de tratamiento (1.5 mg/kg) Volúmenes de inyección usando un vial de TECVAYLI 153 mg/1.7 ml (90 mg/ml)

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis total (mg)	Volumen de la inyección (ml)	Número de viales (1 vial = 1.7 ml)
35 a 39	56	0.62	1
40 a 44	63	0.7	1
45 a 49	70	0.78	1
50 a 59	82	0.91	1
60 a 69	99	1.1	1
70 a 79	108	1.2	1
80 a 89	126	1.4	1
90 a 99	144	1.6	1
100 a 109	153	1.7	1
110 a 119	171	1.9	2
120 a 129	189	2.1	2
130 a 139	198	2.2	2
140 a 149	216	2.4	2
150 a 160	234	2.6	2

Retire el vial de TECVAYLI de concentración adecuada del almacenamiento refrigerado [2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F)].

Una vez retirado del almacenamiento refrigerado, equilibre TECVAYLI a temperatura ambiente [15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F)] durante al menos 15 minutos. No entibie TECVAYLI 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 TECVAYLI de los viales en una jeringa de tamaño adecuado utilizando una aguja de transferencia.

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.

TECVAYLI 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 de TECVAYLI

Inyecte el volumen requerido de TECVAYLI en el tejido subcutáneo del abdomen (sitio de inyección preferido). Alternativamente, TECVAYLI puede inyectarse en el tejido subcutáneo en otros sitios (p. ej., el muslo). Si se requieren inyecciones múltiples, las inyecciones de TECVAYLI 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 sin utilizar o residuos se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

Almacenamiento

Si las jeringas dosificadoras preparadas de TECVAYLI no se usan inmediatamente, almacene las jeringas a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F) o a temperatura ambiente de 15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F) durante un máximo de 20 horas. Deseche las jeringas después de 20 horas, si no se usan.

Monitoreo

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 TECVAYLI [consulte *Posología y forma de administración (2.1) y Advertencias y Precauciones (5.1, 5.2)*].

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección

- 30 mg/3 ml (10 mg/ml) solución transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro en un vial de dosis única.
- 153 mg/1.7 ml (90 mg/ml) solución transparente a ligeramente opalescente, 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

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

En el ensayo clínico, se produjo CRS en el 72 % de los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada, con CRS de Grado 1 en el 50 % de los pacientes, de Grado 2 en el 21 %, y de Grado 3 en el 0.6 %. El CRS recurrente ocurrió en el 33 % de los pacientes. La mayoría de los pacientes experimentaron CRS después de la dosis escalonada 1 (42 %), dosis escalonada 2 (35 %), o la dosis inicial del tratamiento (24 %). Menos del 3 % de los pacientes desarrollaron la primera aparición de CRS después de dosis posteriores de TECVAYLI. El tiempo medio del inicio del CRS fue de 2 días (rango: 1 a 6) después de la dosis más reciente con una mediana de duración de 2 días (rango: 1 a 9).

Los signos y síntomas clínicos de CRS incluyeron, entre otros, fiebre, hipoxia, escalofríos, hipotensión, taquicardia sinusal, dolor de cabeza y enzimas hepáticas elevadas (elevación de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa).

Inicie el tratamiento de acuerdo con el régimen de administración escalonada de TECVAYLI para reducir el riesgo de CRS [consulte *Posología y forma de administración (2.1, 2.4)*]. Administre medicamentos de pretratamiento para reducir el riesgo de CRS y controle a los pacientes después de la administración de TECVAYLI en consecuencia [consulte *Posología y forma de administración (2.2, 2.4)*].

A la primera señal de CRS, evalúe inmediatamente al paciente para hospitalización. Administre atención de apoyo según la gravedad y considere un control adicional según las pautas de práctica actuales. Interrumpa o suspenda de manera permanente TECVAYLI según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración (2.4)*].

TECVAYLI 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

TECVAYLI puede causar toxicidad neurológica grave o potencialmente mortal, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras (ICANS) [consulte *Reacciones adversas (6.1)*].

En el ensayo clínico, se produjo toxicidad neurológica en el 57 % de los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada, y se produjo toxicidad neurológica de Grado 3 o 4 en el 2.4 % de los pacientes. Las toxicidades neurológicas más frecuentes fueron dolor de cabeza (25 %), disfunción motora (16 %), neuropatía sensorial (15 %) y encefalopatía (13 %).

Con un seguimiento más prolongado, se produjeron convulsiones de Grado 4 y síndrome de Guillain-Barré mortal (un paciente cada uno) en pacientes que recibieron TECVAYLI.

En el ensayo clínico, ICANS se informó en el 6 % de los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada [consulte *Reacciones adversas (6.1)*]. El ICANS recurrente ocurrió en el 1.8 % de los pacientes. La mayoría de los pacientes experimentaron ICANS después de la dosis escalonada 1 (1.2 %), dosis escalonada 2 (0.6 %), o la dosis inicial del tratamiento (1.8 %). Menos del 3 % de los pacientes desarrollaron la primera aparición de ICANS después de dosis posteriores de TECVAYLI. El tiempo medio del inicio del ICANS fue de 4 días (rango: 2 a 8) después de la dosis más reciente con una mediana de duración de 3 días (rango: 1 a 20). Las manifestaciones clínicas más frecuentes de ICANS informadas fueron estado de confusión y disgrafía. El inicio del ICANS puede ser concurrente con CRS, después de la resolución de CRS o en ausencia de CRS.

Supervise a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad neurológica durante el tratamiento. Al primer signo de toxicidad neurológica, incluido ICANS, evalúe inmediatamente al paciente y brinde terapia de apoyo según la gravedad. Interrumpa o suspenda de manera permanente TECVAYLI en función de la gravedad según las recomendaciones y considere un control adicional según las pautas de práctica actuales [consulte *Posología y forma de administración (2.4)*].

Debido al potencial de toxicidad neurológica, los pacientes que reciben TECVAYLI corren el riesgo de tener un nivel de conciencia deprimido [consulte *Reacciones adversas (6.1)*]. 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 de TECVAYLI y en el caso de una nueva aparición de cualquier síntoma de toxicidad neurológica hasta que se resuelva la toxicidad neurológica [consulte *Posología y forma de administración (2.1)*].

TECVAYLI 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 REMS de TECVAYLI y TALVEY

TECVAYLI está disponible solo a través de una REMS llamada REMS de TECVAYLI y TALVEY debido a los riesgos de CRS y toxicidad neurológica, incluido ICANS [consulte *Advertencias y precauciones (5.1, 5.2)*].

Los requisitos notables de REMS de TECVAYLI y TALVEY 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 TECVAYLI 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 TECVAYLI deben estar certificados con el programa REMS de TECVAYLI y TALVEY y deben verificar que los prescriptores estén certificados a través del programa REMS de TECVAYLI y TALVEY.
- Los mayoristas y distribuidores solo deben distribuir TECVAYLI a farmacias o entornos de atención médica certificados.

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

5.4 Hepatotoxicidad

TECVAYLI puede causar hepatotoxicidad, incluso muertes. En pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada en el ensayo clínico, hubo un caso fatal de insuficiencia hepática. Se produjo aspartato aminotransferasa (AST) elevada en el 34 % de los pacientes, con elevaciones de Grado 3 o 4 en el 1.2 %. Se produjo alanina aminotransferasa (ALT) elevada en el 28 % de los pacientes, con elevaciones de Grado 3 o 4 en el 1.8 %. La bilirrubina total elevada ocurrió en el 6 % de los pacientes con elevaciones de Grado 3 o 4 en el 0.6 %. 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. Interrumpa o considere suspender de manera permanente TECVAYLI según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración (2.4)*].

5.5 Infecciones

TECVAYLI puede causar infecciones graves, potencialmente mortales o mortales. En los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada en el ensayo clínico, se produjeron infecciones graves, incluidas infecciones oportunistas, en el 30 % de los pacientes, con infecciones de Grado 3 o 4 en el 35 %, e infecciones fatales en el 4.2 % [consulte *Reacciones adversas (6.1)*].

Controle a los pacientes en busca de signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento con TECVAYLI y trátelos apropiadamente. Administre antimicrobianos profilácticos de acuerdo con las pautas [consulte *Posología y forma de administración (2.2)*].

Interrumpa o considere suspender de manera permanente TECVAYLI según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración (2.4)*].

Controle los niveles de inmunoglobulina durante el tratamiento con TECVAYLI y trátele de acuerdo con las pautas, incluidas las precauciones contra infecciones y la profilaxis antibiótica o antiviral [consulte *Posología y forma de administración (2.2)*].

5.6 Neutropenia

TECVAYLI puede causar neutropenia y neutropenia febril. En los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada en el ensayo clínico, se produjo una disminución de los neutrófilos en el 84 % de los pacientes, con una disminución de los neutrófilos de Grado 3 o 4 en el 56 %. La neutropenia febril ocurrió en el 3 % de los pacientes [consulte *Reacciones adversas (6.1)*].

Controle los recuentos completos de células sanguíneas al inicio y periódicamente durante el tratamiento y brinde atención de apoyo según las pautas institucionales locales.

Monitoree a los pacientes con neutropenia para ver que no tengan síntomas de infección.

Interrumpa TECVAYLI según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración (2.4)*].

5.7 Hipersensibilidad y otras reacciones de administración

TECVAYLI puede causar reacciones sistémicas relacionadas con la administración y reacciones locales en el lugar de la inyección.

Reacciones sistémicas

En los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada en el ensayo clínico, el 1.2 % de los pacientes experimentó reacciones de administración sistémica, que incluyeron pirexia recurrente de Grado 1 e inflamación de la lengua de Grado 1.

Reacciones locales

En los pacientes que recibieron TECVAYLI a la dosis recomendada en el ensayo clínico, se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en el 35 % de los pacientes, con reacciones en el lugar de la inyección de Grado 1 en el 30 % y de Grado 2 en el 4.8 %.

Interrumpa o considere suspender de manera permanente TECVAYLI según la gravedad [consulte *Posología y forma de administración (2.4)*].

5.8 Toxicidad embriofetal

Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, TECVAYLI 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 mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con TECVAYLI y durante 5 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)]
- Hepatotoxicidad [consulte Advertencias y precauciones (5.4)]
- Infecciones [consulte Advertencias y precauciones (5.5)]
- Neutropenia [consulte Advertencias y precauciones (5.6)]
- Hipersensibilidad y otras reacciones de administración [consulte Advertencias y precauciones (5.7)]

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 refractario

MajesTEC-1

La seguridad de TECVAYLI fue evaluada en MajesTEC-1 [consulte Estudios clínicos (14)] que incluyeron pacientes adultos con mieloma múltiple con recaída o resistente. Los pacientes recibieron dosis escalonadas de 0.06 mg/kg y 0.3 mg/kg de TECVAYLI seguido de TECVAYLI 1.5 mg/kg, subcutáneamente una vez por semana (N = 165). Entre los pacientes que recibieron TECVAYLI, el 47 % estuvo expuesto durante 6 meses o más y el 7 % estuvo expuesto durante un año o más.

La mediana de edad de los pacientes que recibieron TECVAYLI fue de 64 años (rango: 33 a 84 años de edad); el 58 % eran hombres; y el 81 % eran blancos, el 13 % negros o afroamericanos y el 2 % asiáticos.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 54 % de los pacientes que recibieron TECVAYLI. Las reacciones adversas graves en el >2 % de los pacientes incluyeron neumonía (15 %), síndrome de liberación de citocinas (8 %), septicemia (6 %), deterioro general de la salud física (6 %), COVID-19 (6 %), lesión renal aguda (4.8 %), pirexia (4.8 %), dolor musculoesquelético (2.4 %) y encefalopatía (2.4 %).

Se produjeron reacciones adversas mortales en el 5 % de pacientes que recibieron TECVAYLI, incluido COVID-19 (1.8 %), neumonía (1.8 %), shock séptico (0.6 %), fallo renal agudo (0.6 %) y hemoperitoneo (0.6 %).

La interrupción permanente de TECVAYLI debido a una reacción adversa ocurrió en el 1.2 % de los pacientes. Las reacciones adversas que dieron lugar a la suspensión permanente de TECVAYLI incluyeron neumonía (neumonía por adenovirus y pneumocystis jirovecii en el mismo paciente) e hipercalemia.

Las interrupciones de la dosis de TECVAYLI debido a una reacción adversa ocurrieron en el 73 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron interrupciones de la dosis en el >5 % de los pacientes incluyeron neutropenia, neumonía, pirexia, síndrome de liberación de citocinas, infección del tracto respiratorio superior y COVID-19.

Las reacciones adversas más comunes (≥20 %) fueron pirexia, CRS, dolor musculoesquelético, reacción en el lugar de la inyección, fatiga, infección del tracto respiratorio superior, náuseas, dolor de cabeza, neumonía y diarrea. Las anomalías de análisis de laboratorio de Grado 3 a 4 más comunes (≥20 %) fueron disminución de leucocitos, disminución de linfocitos, disminución de neutrófilos, disminución de glóbulos blancos, disminución de hemoglobina y disminución de plaquetas.

La Tabla 10 resume las reacciones adversas en MajesTEC-1.

Tabla 10: Reacciones adversas (≥10 %) en pacientes con mieloma múltiple que recibieron TECVAYLI en MajesTEC-1

Reacciones adversas	TECVAYLI (N = 165)	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		
Pirexia	76	3 [#]
Reacción en el lugar de la inyección ¹	37	0.6 [#]
Fatiga ²	33	2.4 [#]
Escalofríos	16	0
Dolor ³	15	1.8 [#]
Edema ⁴	13	0
Trastornos del sistema inmunitario		
Síndrome de liberación de citocinas	72	0.6 [#]
Hipogammaglobulinemia ⁵	11	1.2 [#]

Tabla 10: Reacciones adversas (≥10 %) en pacientes con mieloma múltiple que recibieron TECVAYLI en MajesTEC-1 (continuación)

Reacciones adversas	TECVAYLI (N = 165)	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor musculoesquelético ⁶	44	4.2 [#]
Dolor en los huesos	16	3 [#]
Infecciones		
Infección en el tracto respiratorio superior ⁷	26	2.4 [#]
Neumonía ⁸	24	15
Infección de las vías urinarias ⁹	11	5 [#]
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	25	0.6 [#]
Diarrea	21	2.4 [#]
Estreñimiento	18	0
Vómitos	12	0.6 [#]
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	25	0.6 [#]
Disfunción motora ¹⁰	16	0
Neuropatía sensorial ¹¹	15	1.2 [#]
Encefalopatía ¹²	13	0
Trastornos vasculares		
Hipotensión	18	1.2 [#]
Hemorragia ¹³	12	1.8
Hipertensión ¹⁴	12	4.8 [#]
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		
Hipoxia	18	1.8
Tos ¹⁵	15	0
Trastornos cardíacos		
Arritmia cardíaca ¹⁶	16	1.8
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Falta de apetito	11	0.6 [#]
Trastornos renales y urinarios		
Lesión renal aguda ¹⁷	11	3.6

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.

¹ El término reacción en el lugar de la inyección incluye eritema en el lugar de aplicación, hematomas en el lugar de la inyección, celulitis en el lugar de la inyección, molestias en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, edema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, erupción en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección e inflamación en el lugar de la inyección.

² La fatiga incluye astenia y fatiga.

³ El dolor incluye dolor de oído, dolor en el costado, dolor en la ingle, dolor orofaríngeo, dolor, dolor en la mandíbula, dolor de muelas y dolor de tumor.

⁴ Edema incluye edema facial, sobrecarga de líquidos, retención de líquidos, edema periférico e hinchazón periférica.

⁵ Hipogammaglobulinemia incluye hipogammaglobulinemia e hipoglobulinemia.

⁶ El dolor musculoesquelético incluye artralgia, dolor de espalda, malestar muscular, dolor de pecho musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de pecho no cardíaco y dolor en las extremidades.

⁷ La infección del tracto respiratorio superior incluye bronquitis, influenza como enfermedad, nasofaringitis, faringitis, infección del tracto respiratorio, infección bacteriana del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, traqueatitis, infección del tracto respiratorio superior e infección viral del tracto respiratorio superior.

⁸ La neumonía incluye neumonía por COVID-19, neumonía por enterobacter, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía por metapneumovirus, neumonía por pneumocystis jirovecii, neumonía, neumonía adenoviral, neumonía klebsiella, neumonía por moraxella, neumonía neumocócica, neumonía pseudomonal, neumonía respiratoria sincitial viral, neumonía estafilocócica y neumonía viral.

⁹ La infección del tracto urinario incluye cistitis, cistitis escherichia, cistitis klebsiella, infección del tracto urinario por escherichia, infección del tracto urinario e infección bacteriana del tracto urinario.

¹⁰La disfunción motora incluye rigidez en rueda dentada, disgrafía, disfonía, alteración de la marcha, hipocinesia, rigidez muscular, espasmos musculares, debilidad muscular, parálisis del nervio peroneo, hiperactividad psicomotora, temblor y parálisis del nervio VI.

¹¹La neuropatía sensorial incluye disestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuralgia, parestesia, parestesia oral, neuropatía sensorial periférica, ciática y neuritis vestibular.

¹²La encefalopatía incluye agitación, apatía, afasia, estado de confusión, delirio, nivel de conciencia deprimido, desorientación, discalculia, alucinaciones, letargo, deterioro de la memoria, cambios en el estado mental y somnolencia.

¹³La hemorragia incluye hemorragia conjuntival, epistaxis, hematoma, hematuria, hemoperitoneo, hemorragia hemorroidal, hemorragia gastrointestinal inferior, melena, hemorragia bucal y hematoma subdural.

¹⁴La hipertensión incluye la hipertensión esencial y la hipertensión.

¹⁵La tos incluye tos alérgica, tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

¹⁶La arritmia cardíaca incluye aleteo auricular, paro cardíaco, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia y taquicardia ventricular.

¹⁷La lesión renal aguda incluye lesión renal aguda e insuficiencia renal.

Solo se produjeron reacciones adversas de Grado 3.

* Incluye reacciones adversas mortales: hemorragia (n = 1), neumonía (n = 3).

Las reacciones adversas clínicamente relevantes en el <10 % de los pacientes que recibieron TECVAYLI incluyeron neutropenia febril, septicemia, ICANS, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, insuficiencia hepática e infecciones virales de nueva aparición o reactivadas [incluidos adenovirus, virus de la hepatitis B (VHB), citomegalovirus (CMV), varicela zoster (VZV) y virus del herpes simple (HSV)].

La Tabla 11 resume las anomalías de laboratorio en MajesTEC-1.

Tabla 11: Anormalidades de laboratorio seleccionadas (≥30 %) que empeoraron desde el inicio en pacientes con mieloma múltiple que recibieron TECVAYLI en MajesTEC-1

Anormalidades de laboratorio	TECVAYLI (N = 165 ¹)	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Hematología		
Disminución del recuento de linfocitos	92	84
Disminución de glóbulos blancos	86	41
Disminución del recuento de neutrófilos	84	56
Disminución del recuento de plaquetas	71	22
Disminución de la hemoglobina	67	33
Composición química		
Disminución de la albúmina	68	6
Aumento de la fosfatasa alcalina	42	2.4
Disminución del fósforo	38	13
Aumento de gamma-glutamil transferasa	37	8
Disminución del sodio	35	10
Aumento del aspartato aminotransferasa	34	1.2
Disminución del calcio (corregido)	31	1.2
Aumento del creatinino	30	3

¹ El denominador utilizado para calcular la tasa osciló entre 164 y 165 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

TECVAYLI provoca la liberación de citocinas [consulte *Farmacología clínica* (12.2)] que pueden suprimir la actividad de las enzimas del citocromo P450 (CYP), lo que causa una mayor exposición de los sustratos de CYP. Se espera que ocurra el mayor riesgo de interacción farmacológica desde el inicio del régimen de administración escalonada de TECVAYLI hasta 7 días después de la primera dosis de tratamiento y durante y después del CRS [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)]. Controle la toxicidad o las concentraciones de medicamentos que son sustratos de CYP donde los cambios mínimos de concentración pueden provocar reacciones adversas graves. Ajuste la dosis del medicamento sustrato de CYP concomitante según sea necesario.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción, TECVAYLI puede causar daños en el feto si se administra a una mujer embarazada [consulte *Farmacología clínica* (12.1)]. No hay datos disponibles sobre el uso de TECVAYLI en embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad para el desarrollo o la reproducción en animales con TECVAYLI. Teclistamab-cqyv 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 (IgG1) humana cruza la barrera placentaria. Por lo tanto, es posible que teclistamab-cqyv se transmita de la madre al feto en desarrollo. Se debe asesorar a las mujeres acerca del posible riesgo para el feto.

TECVAYLI está asociado con hipogammaglobulinemia, por lo tanto, se debe considerar la evaluación de los niveles de inmunoglobulina en recién nacidos de madres tratadas con TECVAYLI.

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 datos sobre la presencia de teclistamab-cqyv en la leche materna, el efecto sobre el lactante 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 TECVAYLI. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en lactantes, se debe desaconsejar la lactancia durante el tratamiento con TECVAYLI y durante 5 meses después de recibir la última dosis.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

TECVAYLI 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 TECVAYLI.

Anticoncepción

Mujeres

Indique a las pacientes mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 5 meses después de la última dosis de TECVAYLI.

8.4 Uso pediátrico

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

8.5 Uso geriátrico

De los 165 pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente tratados con TECVAYLI en MajesTEC-1 a la dosis recomendada, el 48 % tenía 65 años o más y el 15 % tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o en la eficacia entre los pacientes de 65 a 74 años en comparación con los pacientes más jóvenes. Hay un número insuficiente de pacientes de 75 años o más para evaluar si existen diferencias en seguridad o eficacia.

11 DESCRIPCIÓN

Teclistamab-cqyv, un activador de células T CD3 dirigido por antígeno de maduración de células B biespecífico (BCMA), es un anticuerpo humanizado de inmunoglobulina G4-prolina, alanina, alanina (IgG4-PAA). Teclistamab-cqyv se produce en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. Teclistamab-cqyv consta de una cadena pesada y una cadena ligera anti-BCMA 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 teclistamab-cqyv es de aproximadamente 146 kDa.

La inyección de TECVAYLI® (teclistamab-cqyv) es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente amarilla que se suministra en un vial de dosis única para administración subcutánea.

Cada vial monodosis de 3 ml de TECVAYLI contiene 30 mg de teclistamab-cqyv, edetato disódico (0.054 mg), ácido acético glacial (0.72 mg), polisorbato 20 (1.2 mg), acetato de sodio (2.7 mg), sacarosa (240 mg) y agua para inyección, USP.

Cada vial monodosis de 1.7 ml de TECVAYLI contiene 153 mg de teclistamab-cqyv, edetato disódico (0.031 mg), ácido acético glacial (0.41 mg), polisorbato 20 (0.68 mg), acetato de sodio (1.5 mg), sacarosa (140 mg) y agua para inyección, USP.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**12.1 Mecanismo de acción**

Teclistamab-cqyv 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 antígeno de maduración de células B (BCMA) expresado en la superficie de células de mieloma múltiple y algunas células de linaje B sanas.

In vitro, teclistamab-cqyv activó las células T, provocó la liberación de varias citocinas proinflamatorias y provocó la lisis de las células de mieloma múltiple.

12.2 Farmacodinámica

Las concentraciones séricas de citocinas (IL-6, IL-10, TNF- α IFN- γ) e IL-2R se midieron antes y después de la administración de la dosis 1, la dosis 2 y las tres primeras dosis de tratamiento de TECVAYLI. Durante este período se observaron mayores concentraciones de IL-6, IL-10 e IL-2R.

12.3 Farmacocinética

La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC_{tau} de teclistamab-cqyv después de la primera dosis de tratamiento subcutáneo aumentan proporcionalmente en un rango de dosificación de 0.08 mg/kg a 3 mg/kg (0.05 a 2 veces la dosis de tratamiento recomendada aprobada). El noventa por ciento de la exposición en estado estable se logró después de 12 dosis de tratamiento semanales. La relación de acumulación media entre la primera y la 13.^a dosis semanal de tratamiento de teclistamab-cqyv 1.5 mg/kg fue 4.2 veces mayor para $C_{m\acute{a}x}$, 4.1 veces para $C_{m\acute{i}n}$ y 5.3 veces para AUC_{tau} .

En la Tabla 12, se presentan la $C_{m\acute{a}x}$, $C_{m\acute{i}n}$ y el AUC_{tau} de teclistamab-cqyv.

Tabla 12: Parámetros farmacocinéticos de teclistamab-cqyv para la 13.^a dosis de tratamiento de 1.5 mg/kg^a

Parámetro farmacocinético	Teclistamab-cqyv Media geométrica (CV%)
$C_{m\acute{a}x}$ (mcg/ml)	23.8 (55 %)
$C_{m\acute{i}n}$ (mcg/ml)	21.1 (63 %)
AUC_{tau} (mcg-h/ml)	3,838 (57 %)

SD = Desviación Estándar; $C_{m\acute{a}x}$ = Concentración sérica máxima de teclistamab-cqyv; $C_{m\acute{i}n}$ = Concentración sérica de teclistamab-cqyv antes de la siguiente dosis; CV = Coeficiente de variación geométrica; AUC_{tau} = Área bajo la curva de concentración-tiempo durante el intervalo de dosificación semanal.

^a Tras la administración de teclistamab-cqyv en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente (MajesTEC-1).

Absorción

La biodisponibilidad media de teclistamab-cqyv fue del 72 % cuando se administró por vía subcutánea. El $T_{m\acute{a}x}$ mediano (rango) de teclistamab-cqyv después de la primera y la 13.^a dosis de tratamiento fue de 139 (19 a 168) horas y 72 (24 a 168) horas, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución (coeficiente de variación [CV]%) mediano de teclistamab-cqyv fue de 5.63 (29 %).

Eliminación

La depuración de teclistamab-cqyv disminuye con el tiempo, con una reducción máxima media (CV%) desde el inicio hasta la 13.^a dosis de tratamiento del 40.8 % (56 %). La media geométrica (CV%) de depuración es de 0.472 L/día (64 %) a la 13.^a dosis de tratamiento. Se espera que los pacientes que interrumpan teclistamab-cqyv después de la 13.^a dosis de tratamiento tengan una reducción del 50 % de la $C_{m\acute{a}x}$ en la concentración de teclistamab-cqyv en una mediana (5percentil a 9percentil) de 15 (7 a 33) días después del $T_{m\acute{a}x}$ y una reducción del 97 % de la $C_{m\acute{a}x}$ en la concentración de teclistamab-cqyv en una mediana de 69 (32 a 163) días después del $T_{m\acute{a}x}$.

Poblaciones específicas

El volumen de distribución y la depuración de teclistamab-cqyv aumentan con el aumento del peso corporal (41 kg a 139 kg).

No hubo diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de teclistamab-cqyv según la edad (24 a 84 años), sexo, raza (blanca, negra o afroamericana), etnia (hispano/latino, no hispano/latino), insuficiencia renal leve o moderada (tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] por método de modificación de la dieta en la enfermedad renal [MDRD]: 30 a 89 ml/min), o insuficiencia hepática leve (bilirrubina total inferior o igual al límite superior de la normalidad [ULN] con AST superior al LSN o bilirrubina total superior a 1 a 1.5 veces el LSN con cualquier AST). Se desconocen los efectos de la insuficiencia renal grave (TFGe inferior a 30 ml/min) o insuficiencia hepática de moderada a grave (bilirrubina total superior a 1.5 veces el LSN con cualquier AST) sobre la farmacocinética de teclistamab-cqyv.

Estudios de interacción farmacológica

No se han realizado estudios clínicos que evalúen el potencial de interacción farmacológica de teclistamab-cqyv.

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 teclistamab-cqyv o de otros productos de teclistamab.

Durante el tratamiento en MajesTEC-1 (hasta 27 meses), 1/186 (0.5 %) de los pacientes tratados con TECVAYLI subcutáneo en varias dosis desarrollaron anticuerpos anti-teclistamab-cqyv. Debido a la baja aparición de anticuerpos antifármacos, se desconoce el efecto de estos anticuerpos sobre la farmacocinética, farmacodinámica, seguridad, o efectividad de los productos de teclistamab.

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

No se realizaron estudios de carcinogenicidad o de genotoxicidad con teclistamab-cqyv.

No se han realizado estudios para evaluar los efectos de teclistamab-cqyv en la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de TECVAYLI se evaluó en pacientes con mieloma múltiple con recaída o resistente en un estudio multicéntrico, abierto y de un solo brazo (MajesTEC-1, NCT03145181 [Fase 1] y NCT04557098 [Fase 2]). El estudio incluyó a pacientes que habían recibido previamente al menos tres terapias previas, incluido un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38. El estudio excluyó a los pacientes que sufrieron accidente cerebrovascular, convulsiones, alotrasplante de células madre en los últimos 6 meses, puntaje de desempeño del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 2 o más, compromiso activo conocido del SNC o signos clínicos de compromiso meníngeo de mieloma múltiple, o antecedentes documentados de enfermedad autoinmune, con la excepción de vitíligo, diabetes tipo 1 y tiroiditis autoinmune previa.

Los pacientes recibieron dosis escalonadas de 0.06 mg/kg de TECVAYLI seguida por TECVAYLI 1.5 mg/kg por vía subcutánea una vez por semana hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable [consulte Posología y forma de administración (2.1)].

La población de eficacia incluyó 110 pacientes. La mediana de edad fue de 66 años (rango: 33 a 82) con 16 % de pacientes de 75 años o más; el 56 % eran hombres; 91 % eran blancos, 5 % eran negros o afroamericanos, 3 % eran asiáticos. El Sistema Internacional de Estadificación (ISS) al ingreso al estudio era Estadio I en 50 %, Estadio II en 38 %, y Estadio III en el 12 % de los pacientes. Citogenética de alto riesgo (presencia de del(17p), t(4;14) y t(14;16)) estuvo presente en el 25 % de los pacientes. El diecisiete por ciento de los pacientes tenían plasmocitomas extramedulares. Los pacientes con terapia previa dirigida a BCMA no se incluyeron en la población de eficacia.

La mediana del número de líneas de terapias previas fue de 5 (rango: 2 a 14); el 78 % de los pacientes habían recibido al menos 4 tratamientos anteriores. El ochenta y uno por ciento de los pacientes recibió trasplante de células madre con anterioridad. Todos los pacientes habían recibido terapia previa con un inhibidor de proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38, y el 76 % eran refractarios de triple clase (refractarios a un inhibidor de proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38).

La eficacia se estableció en función de la tasa de respuesta general (ORR) según lo determinado por el Comité de revisión independiente (Independent Review Committee, IRC) utilizando los criterios 2016 del Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma (International Myeloma Working Group, IMWG) (consulte la Tabla 13).

La mediana de tiempo de la primera respuesta fue de 1.2 meses (rango: 0.2 a 5.5 meses). Con una mediana de seguimiento de 7.4 meses entre los respondedores, la tasa estimada de duración de la respuesta (DOR) fue del 90.6 % (IC del 95 %: 80.3 %, 95.7 %) a los 6 meses y 66.5 % (IC del 95 %: 38.8 %, 83.9 %) a los 9 meses.

Tabla 13: Resultados de eficacia de MajesTEC-1

	N = 110
Tasa de respuesta general (ORR: sCR+CR+VGPR+PR) n(%)	68 (61.8)
IC del 95 % (%)	(52.1, 70.9)
Respuesta completa (CR) o mejor ^a	31 (28.2)
Respuesta parcial muy buena (RPMB)	32 (29.1)
Respuesta parcial (PR)	5 (4.5)
Duración de respuesta (DdR) (meses)	
DOR (Meses): Mediana (IC del 95 %)	NC (9.0, NC)

NC = No calculable

^a Respuesta completa o mejor = Respuesta completa estricta (sCR) + respuesta completa (CR).

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La inyección de **TECVAYLI**® (teclistamab-cqyv) es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente amarilla que se suministra de la siguiente manera:

- Un vial de una sola dosis de 30 mg/3 ml (10 mg/ml) en una caja: NDC: 57894-449-01
- Un vial de una sola dosis de 153 mg/1.7 ml (90 mg/ml) en una caja: NDC: 57894-450-01

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 lo 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 asociados con CRS, que incluyen fiebre, hipoxia, escalofríos, hipotensión, taquicardia sinusal, dolor de cabeza y enzimas hepáticas elevadas. Aconseje a los pacientes que se pongan inmediatamente en contacto con su proveedor de atención médica si presentan algún signo o síntoma de CRS. Advierta a los pacientes que serán hospitalizados durante 48 horas después de la administración de todas las dosis dentro del régimen de administración escalonada de **TECVAYLI** [consulte *Posología y forma de administración (2.4)* y *Advertencias y Precauciones (5.1, 5.2)*].

Toxicidad neurológica, incluido ICANS

Analice los signos y síntomas asociados con la toxicidad neurológica, incluido ICANS, que incluyen dolor de cabeza, confusión, disgrafía, disfunción motora, neuropatía o encefalopatía. Aconseje a los pacientes que se pongan inmediatamente en contacto con su proveedor de atención médica si presentan algún signo o síntoma de toxicidad neurológica. 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 de **TECVAYLI** y en el caso de una nueva aparición de cualquier síntoma de toxicidad neurológica hasta que se resuelva la toxicidad neurológica [consulte *Posología y forma de administración (2.4)* y *Advertencias y precauciones (5.2)*].

REMS de **TECVAYLI** y **TALVEY**

TECVAYLI está disponible solo a través de un programa restringido llamado REMS de **TECVAYLI** y **TALVEY**. 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 que, si se experimentan, deben hacer que el paciente busque atención médica de inmediato [consulte *Advertencias y precauciones (5.3)*].

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 (5.4)*].

Infecciones

Analice los signos y síntomas de infección [consulte *Posología y forma de administración (2.4)* y *Advertencias y precauciones (5.5)*].

Neutropenia

Analice los signos y síntomas asociados con neutropenia y neutropenia febril [consulte *Posología y forma de administración (2.4)* y *Advertencias y precauciones (5.6)*].

Hipersensibilidad y otras reacciones de administración

Indique a los pacientes que soliciten atención médica inmediata en caso de cualquiera de los signos y síntomas de reacciones relacionadas con la administración sistémica. Advierta a los pacientes que pueden ocurrir reacciones locales en el lugar de la inyección y que notifiquen cualquier reacción grave [consulte *Advertencias y precauciones (5.7)*].

Toxicidad embriofetal

Aconseje a las mujeres embarazadas que informen a su proveedor de atención médica si están embarazadas o quedan embarazadas. Indique a las pacientes mujeres con capacidad reproductiva acerca del posible riesgo para el feto y que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con **TECVAYLI** y durante 5 meses después de la última dosis [consulte *Advertencias y precauciones (5.8)* y *Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)*].

Lactancia

Indique a las mujeres que no deben amamantar durante el tratamiento con **TECVAYLI** y durante 5 meses después de la dosis final [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044, EE. UU.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© 2022 Janssen Pharmaceutical Companies

GUÍA DEL MEDICAMENTO
TECVAYLI® [tek va' lee]
(teclistamab-cqyv) inyección, para uso subcutáneo

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

TECVAYLI 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 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 TECVAYLI:

Síndrome de liberación de citocinas (CRS). Entre los signos y síntomas del CRS se incluyen los siguientes:

- fiebre (38 °C/100.4 °F o más)
- dificultad para respirar
- escalofríos
- mareos o aturdimiento
- latidos rápidos
- sensación de ansiedad
- confusión o inquietud
- dolor de cabeza
- aumento de las enzimas hepáticas en la sangre

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

- dolor de cabeza
 - movimientos espasmódicos
 - rigidez muscular
 - sensación de intranquilidad
 - adormecimiento y hormigueo (sensación de "alfileres y agujas")
 - confusión
 - problemas para hablar
 - espasmos musculares
 - temblores
 - visión doble
 - cambios en la caligrafía
 - problemas para caminar
 - debilidad muscular en el cuerpo o la cara
 - pérdida de la audición
 - dolor ardiente, palpitante o punzante
- Debido al riesgo de CRS y síntomas neurológicos, debe ser hospitalizado durante 48 horas después de todas las dosis de TECVAYLI que forman parte del "régimen de administración escalonada". El "régimen de administración escalonada" comienza cuando recibe las primeras 2 dosis de TECVAYLI, que se denominan dosis "escalonadas", y luego recibe la primera "dosis de tratamiento" de TECVAYLI. Después de la dosis "escalonada" 1 de TECVAYLI, se aumenta la dosis de TECVAYLI. Después de la dosis "escalonada" 2, la dosis se aumenta nuevamente cuando recibe la primera "dosis de tratamiento" de TECVAYLI.
 - 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.
 - Su proveedor de atención médica decidirá cuándo recibirá la "dosis escalonada 2" y su primera "dosis de tratamiento".
 - La dosis "escalonada" 2 se puede administrar entre 2 y 4 días después de la dosis "escalonada" 1, o hasta 7 días después de la dosis "escalonada" 1 si tiene ciertos efectos secundarios con TECVAYLI.
 - Su primera "dosis de tratamiento" se puede administrar entre 2 y 4 días después de la dosis "escalonada" 2, o hasta 7 días después de la dosis "escalonada" 2 si tiene ciertos efectos secundarios con TECVAYLI.
 - Su proveedor de atención médica decidirá la cantidad de días que deben transcurrir entre sus dosis de TECVAYLI así como también cuántos tratamientos recibirá.
 - Si su dosis de TECVAYLI se retrasa por algún motivo, es posible que deba repetir el "régimen de administración escalonada" para recibir TECVAYLI.
 - Antes de cada dosis "escalonada" y su primera "dosis de tratamiento" de TECVAYLI, 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 y problemas neurológicos durante el tratamiento con TECVAYLI, así como otros efectos secundarios y lo tratará según sea necesario.
 - **No conduzca ni opere maquinaria pesada o peligrosa durante y por 48 horas después de la finalización de su "regimen de administración escalonada" de TECVAYLI, o en cualquier momento durante el tratamiento con TECVAYLI si desarrolla nuevos síntomas neurológicos hasta que estos desaparezcan.**

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

Su proveedor de atención médica le entregará una tarjeta de paciente. **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.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TECVAYLI? (continuación)

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

Consulte "**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TECVAYLI?**" para obtener más información acerca de los efectos secundarios.

¿Qué es TECVAYLI?

TECVAYLI es un medicamento con receta 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 TECVAYLI es seguro y eficaz para niños.

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

- Tiene una infección.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. TECVAYLI puede dañar a su bebé en gestación.
 - Su proveedor de atención médica debe hacerle una prueba de embarazo antes de que comience el tratamiento con TECVAYLI.
 - Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 5 meses después de la última dosis de TECVAYLI.
 - Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con TECVAYLI.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si TECVAYLI se traspasa a través de la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 5 meses después de su última dosis de TECVAYLI.

Comuníquelo a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas o los suplementos naturales.

¿Cómo recibiré TECVAYLI?

- Su proveedor de atención médica le administrará TECVAYLI como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea), generalmente en el área del estómago (abdomen), el muslo u otra área del cuerpo.
- **Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber?" al comienzo de esta Guía del medicamento para obtener información sobre cómo recibirá TECVAYLI.**
- Si falta a alguna cita, comuníquese con su proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramarla. Es importante que lo controlen de cerca para detectar efectos secundarios durante el tratamiento con TECVAYLI.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TECVAYLI?

TECVAYLI puede causar efectos secundarios graves, como los siguientes:

- Consulte "**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TECVAYLI?**"
- **Problemas hepáticos.** TECVAYLI puede causar problemas hepáticos que pueden conducir a la muerte. El aumento de la bilirrubina y las enzimas hepáticas en la sangre es común con TECVAYLI y, en ocasiones, también puede ser grave. Estos aumentos de las enzimas hepáticas pueden ocurrir con o sin que usted también tenga CRS. Su proveedor de atención médica lo controlará para detectar estos problemas antes de comenzar y durante el tratamiento con TECVAYLI. **Informe a su proveedor de atención médica si presenta algún síntoma de un problema hepático, incluidos los siguientes:**
 - cansancio
 - dolor en la parte superior derecha del estómago (abdomen)
 - pérdida del apetito
 - orina oscura
 - color amarillento en la piel o en la esclerótica (parte blanca) de los ojos
- **Infecciones.** Las infecciones del tracto respiratorio superior y la neumonía son comunes con TECVAYLI. TECVAYLI puede causar infecciones bacterianas y virales que son graves, potencialmente mortales o que pueden causar la muerte.
 - Su proveedor de atención médica lo controlará para detectar signos y síntomas de infección antes y durante su tratamiento con TECVAYLI.
 - Su proveedor de atención médica puede recetarle medicamentos para ayudar a prevenir infecciones y tratarlo según sea necesario si desarrolla una infección durante el tratamiento con TECVAYLI.
 - Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta fiebre, escalofríos o cualquier signo o síntoma de una infección.
- **Disminución en el recuento de glóbulos blancos.** La disminución del recuento de glóbulos blancos es común con TECVAYLI y también puede ser grave. A veces, también se produce fiebre con recuentos bajos de glóbulos blancos y puede ser un signo de que tiene una infección. Su proveedor de atención médica verificará sus recuentos de células sanguíneas antes de comenzar y durante el tratamiento con TECVAYLI, y lo tratará según sea necesario.

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

- **Reacciones alérgicas y reacciones en el lugar de la inyección.** TECVAYLI puede causar reacciones alérgicas que pueden afectar todo el cuerpo (sistémicas) y también causar reacciones en el lugar de la inyección.
 - Algunas personas que toman TECVAYLI pueden desarrollar síntomas de una reacción alérgica que puede afectar todo el cuerpo y puede incluir fiebre o hinchazón de la lengua. **Obtenga ayuda médica de inmediato si desarrolla síntomas de una reacción alérgica durante el tratamiento con TECVAYLI.**
 - Las reacciones en el lugar de la inyección son comunes con TECVAYLI y pueden incluir: enrojecimiento, calor, hinchazón, hematomas, infección bacteriana de la piel (celulitis), molestias, acumulación de sangre debajo de la piel en el lugar de la inyección (hematoma) y sarpullido. Informe a su proveedor de atención médica si presenta alguna reacción grave en el lugar de la inyección.

Su proveedor de atención médica puede suspender TECVAYLI de manera temporal o permanente si tiene alguno de los efectos secundarios mencionados anteriormente y estos son graves.

Los efectos secundarios más comunes de TECVAYLI son los siguientes:

- fiebre
- dolor en las articulaciones y los músculos, los músculos de la espalda y el pecho, y en los brazos y las piernas
- cansancio y debilidad
- infección del tracto respiratorio superior y neumonía. Consulte "Infecciones" más arriba.
- náuseas
- dolor de cabeza
- diarrea

Los resultados anormales graves más comunes de los análisis de laboratorio con TECVAYLI incluyen: disminución de los glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TECVAYLI.

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 TECVAYLI

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los enumerados en una Guía del medicamento.

Puede solicitar a su proveedor de atención médica la información sobre TECVAYLI que se redactó para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los componentes de TECVAYLI?

Componente activo: teclistamab-cqyv

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

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, EE. UU.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

© 2022 Janssen Pharmaceutical Companies

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

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