

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Agente antineoplásico

Tecvayli®

teclistamabe

Solução Injetável

APRESENTAÇÕES

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

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

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

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

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

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tecvayli® é indicado

- em combinação com o daratumumabe subcutâneo (SC) para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos uma linha de terapia anterior, incluindo um inibidor de proteassoma e um agente imunomodulador.
- em monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer hematológico denominado mieloma múltiplo. É usado nos casos recidivados ou refratários nos quais os pacientes receberam pelo menos uma linha de terapia anterior.

Esse medicamento foi registrado por meio de um procedimento especial, conforme previsão da Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, considerando a raridade e gravidade da doença para a qual está indicado. Novas informações ainda serão apresentadas à Anvisa e poderão gerar alterações nesta bula ou mesmo na condição do registro do medicamento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

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

Tecvayli® funciona ligando-se a essas moléculas de modo a mediar a ativação e subsequente morte das células que expressam BCMA e consequentemente a doença é combatida.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

Síndrome de liberação de citocinas (SLC)

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

Nos ensaios clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), a SLC ocorreu em 65% dos pacientes que receberam **Tecvayli®** na dosagem recomendada, com SLC de Grau 1 ocorrendo em 47% dos pacientes, Grau 2 em 17% e Grau 3 em 0,4%. A SLC recorrente ocorreu em 27% dos pacientes. A maioria dos pacientes apresentou SLC durante o primeiro esquema de dosagem para escalonamento (dose para escalonamento 1 (36%), dose para escalonamento 2 (33%) ou a dose inicial de tratamento (21%). A primeira ocorrência de SLC ocorreu após doses subsequentes de **Tecvayli®**. Em 2% dos pacientes. O tempo mediano até ao início da SLC foi de 2 (intervalo: 1 a 9) dias após a dose mais recente com uma duração mediana de 2 (intervalo: 1 a 22) dias.

O uso de fatores de crescimento mieloide, particularmente fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), tem o potencial de exacerbar a SLC, por isso, seu uso deve ser evitado durante a SLC. Suspender ou descontinuar permanentemente **Tecvayli®** com base na gravidade (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

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

Classificação da Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC)

A Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC) é classificada em diferentes graus de gravidade (Graus 1 a 4), de acordo com critérios estabelecidos pela American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT). O Grau 1 corresponde às manifestações mais leves e o Grau 4 às manifestações mais graves. As medidas adotadas pelo seu médico dependerão da gravidade dos sintomas apresentados.

Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS)

Tecvayli® pode causar Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS) grave, potencialmente fatal

ou com risco de vida (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Nos estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), ICANS foi relatado em 3,4% dos pacientes que receberam **Tecvayli**[®] na dosagem recomendada, sendo que ICANS de Grau 3 ou 4 ocorreram em 0,2% dos pacientes (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). A mediana de tempo para o início do ICANS foi de 3 (intervalo: 2 a 11) dias após a dose mais recente, com uma duração mediana de 2 (intervalo: 1 a 20) dias. As manifestações clínicas mais frequentes do ICANS relatadas foram estado de confusão e disgrafia. O início do ICANS pode ser concomitante com a SLC, após a resolução da SLC ou na ausência da SLC.

Devido ao potencial de ICANS, os pacientes que recebem **Tecvayli**[®] correm o risco de depressão do nível de consciência (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). Você pode ser aconselhado a se abster de dirigir ou operar máquinas pesadas ou potencialmente perigosas durante e por 48 horas após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento de **Tecvayli**[®] e no caso de aparecimento de qualquer sintoma de ICANS até a resolução da ICANS.

Classificação da Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS)

A gravidade da Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS) é avaliada por meio de uma classificação de Graus 1 a 4, conforme critérios estabelecidos pela *American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT)*. Quanto maior o grau, mais grave é a reação. O tratamento e o acompanhamento serão definidos pelo médico de acordo com a gravidade dos sintomas.

Hepatotoxicidade

Tecvayli[®] pode causar hepatotoxicidade, incluindo fatalidades. Em MajesTEC-1, houve um caso fatal de insuficiência hepática. Em pacientes que receberam **Tecvayli**[®] na dosagem recomendada nos ensaios clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), aspartato aminotransferase (AST) elevada ocorreu em 46% dos pacientes, com elevações de Grau 3 ou 4 em 2,8%. Alanina aminotransferase (ALT) elevada ocorreu em 45% dos pacientes, com elevações de Grau 3 ou 4 em 3,5%. Ocorreu elevação da bilirrubina total em 9,2% dos pacientes com elevações de Grau 3 ou 4 em 0,5%. A elevação das enzimas hepáticas pode ocorrer concomitante ou não à SLC.

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

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Infecções

Tecvayli[®] pode causar infecções graves, com risco de vida ou fatais. Em pacientes que receberam **Tecvayli**[®] na dosagem recomendada nos ensaios clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), infecções graves, incluindo infecções oportunistas, ocorreram em 42% dos pacientes, 45% dos pacientes tiveram infecções de Grau 3 ou 4, e infecções fatais esteve presente em 5% dos pacientes (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Sinais e sintomas de infecção devem ser monitorados e tratados adequadamente durante o tratamento com **Tecvayli**[®]. Antimicrobianos profiláticos podem ser administrados de acordo com as diretrizes (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Tecvayli[®] deve ser suspenso ou sua descontinuação permanente de **Tecvayli**[®] considerada com base na gravidade (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Seu médico deve monitorar os níveis de imunoglobulina antes e durante o tratamento com **Tecvayli**[®] e administrar imunoglobulina

subcutânea ou intravenosa (IVIG) mensalmente durante todo o tratamento com **Tecvayli**[®], considerando o início da administração antes da primeira dose de escalonamento para manter os níveis séricos maiores que 400 mg/dL (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Informe seu médico antes de receber **Tecvayli**[®] se você notar quaisquer sintomas novos ou agravamento de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP). A LMP é uma infecção cerebral grave e potencialmente fatal. Os sintomas podem incluir, entre outros, visão turva, perda ou visão dupla, dificuldade para falar, fraqueza em um braço ou perna, alteração na maneira de andar ou problemas de equilíbrio, dormência persistente, diminuição ou perda de sensibilidade, perda de memória ou confusão.

Reativação do Vírus da Hepatite B

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

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

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

Hipogamaglobulinemia

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

Os níveis de imunoglobulinas devem ser monitorados durante o tratamento com **Tecvayli**[®] e tratados com terapia de imunoglobina subcutânea ou intravenosa (IVIG) para manter os níveis séricos acima de 400 mg/dL. Precauções para infecção e antimicrobianos, incluindo, profilaxia com antibiótico ou antiviral devem ser usadas de acordo com as diretrizes institucionais locais.

Vacinas

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

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

Neutropenia

Tecvayli[®] pode causar neutropenia e neutropenia febril. Em pacientes que receberam **Tecvayli**[®] na dosagem recomendada nos ensaios clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), diminuição na contagem dos neutrófilos ocorreu em 87% dos pacientes, com ocorrências de Grau 3 ou 4 em 66%. Neutropenia febril ocorreu em 4,5% dos pacientes (ver item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

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

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

Aumento temporário dos sintomas relacionados ao tumor

Alguns pacientes tratados com **Tecvayli**[®] podem apresentar um aumento temporário dos sintomas causados pelo tumor. Isso pode incluir dor no local afetado ou sintomas relacionados à pressão exercida pelo tumor sobre os nervos ou a medula espinhal. Esse aumento temporário dos sintomas não significa que o tratamento não está funcionando nem que a doença está piorando. Durante o tratamento, seu médico irá acompanhar essa condição e indicar os cuidados necessários, caso ela ocorra.

Hipersensibilidade e outras reações da administração

Tecvayli[®] pode causar reações sistêmicas relacionadas à administração e reações locais no local da injeção.

Reações Sistêmicas

Em pacientes que receberam **Tecvayli**[®] na dose recomendada nos estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), 2,3% dos pacientes apresentaram reações sistêmicas relacionadas à administração, que incluíram febre, prurido, erupção cutânea e náusea..

Reações Locais

Em pacientes que receberam **Tecvayli**[®] na dose recomendada nos estudos clínicos (monoterapia e terapia combinada; N=739), reações no local da injeção ocorreram em 37% dos pacientes, com reações de Grau 1 no local da injeção em 29% e Grau 2 em 7%.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

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

Outros medicamentos e Tecvayli[®]

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa com o **Tecvayli**[®].

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez (Categoria C)

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

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

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

Amamentação

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo

Exames de gravidez

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

Contracepção

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

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

Fertilidade

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

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

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

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

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Manter na embalagem original para proteger da luz. Não congelar. Mantenha fora da vista e do alcance de crianças.

O prazo de validade do **Tecvayli®** é de 24 meses desde a data da sua fabricação.

Aspecto físico

O **Tecvayli®** é uma solução injetável livre de conservantes, incolor a amarelo-clara.

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

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

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

A dose recomendada de **Tecvayli**[®] em combinação com daratumumabe SC indicado para pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos uma linha de terapia anterior, incluindo um inibidor de proteassoma e um agente imunomodulador é:

Tabela 1: Cronograma de doses de Tecvayli[®] para terapia combinada com daratumumabe SC

Cronograma de dose ^a	Semana/Dia	Dose ^b	
	Dia 1	Apenas dosagem de daratumumabe SC	
Cronograma de dose de escalonamento	Dia 2 ^c	Dose de escalonamento 1	0,06 mg/kg dose única
	Dia 4 ^d	Dose de escalonamento 2	0,3 mg/kg dose única
	Dia 8 ^e	Primeira dose de tratamento	1,5 mg/kg dose única
Cronograma de dose semanal	Semanas 3-8 ^f	Doses de tratamento subsequentes	1,5 mg/kg
Esquema de dosagem quinzenal (a cada duas semanas)	Semanas 9 a 24 ^g	Doses de tratamento subsequentes	3 mg/kg
Cronograma de dose a cada quatro semanas	Semana 25 em diante ^g	Doses de tratamento subsequentes	3 mg/kg

^a **Tecvayli**[®] deve ser administrado pelo menos 3 horas após o daratumumabe SC para a primeira dose de tratamento e, depois disso, **Tecvayli**[®] deve ser administrado pelo menos 15 minutos após o daratumumabe SC.

^b Dose baseada no peso corporal real e deve ser administrada por via subcutânea

^c A dose de escalonamento 1 deve ser administrada 20 horas ou mais após o daratumumabe SC.

^d A dose de escalonamento 2 pode ser administrada entre 2 a 7 dias após a dose de escalonamento 1,

^e A primeira dose de tratamento pode ser administrada entre 2 a 7 dias após a dose de escalonamento 2. Esta é a primeira dose de tratamento completa (1,5 mg/kg).

^f Manter um mínimo de 5 dias entre as doses de tratamento de 1,5 mg/kg

^g Manter um mínimo de 12 dias entre as doses de tratamento de 3 mg/kg

Para obter instruções de posologia e administração de daratumumabe SC, consulte as informações de prescrição de monoterapia subcutânea da daratumumabe, exceto que a dexametasona (ou equivalente) como medicação de pré-tratamento não deve ser administrada após o esquema de doses para escalonamento de **Tecvayli**[®].

A dose recomendada de **Tecvayli**[®] em monoterapia é:

Tabela 2: Cronograma de administração das doses de Tecvayli[®] em monoterapia

Cronograma de dose	Semana/Dia	Dose
Todos os pacientes		
Cronograma de dose para escalonamento	Dia 1	Dose para escalonamento 1 (0,06 mg/kg)
	Dia 3 ^a	Dose para escalonamento 2 (0,3 mg/kg)
	Dia 5 ^b	Primeira dose de tratamento (1,5 mg/kg)
Cronograma de dose semanal	Semanas 2 a 8 ^c	1,5 mg/kg semanalmente
Esquema de dosagem quinzenal (a cada duas semanas)^a	Semanas 9 a 24 ^d	3 mg/kg a cada duas semanas
Pacientes que tenham alcançado uma resposta parcial muito boa ou melhor podem ter o esquema de dosagem alterado para administração a cada quatro semanas antes da Semana 25		
Esquema de dosagem a cada quatro semanas)^a	A partir da Semana 25 ^e	3 mg/kg a cada duas semanas

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

^b A primeira dose de tratamento (1,5 mg/kg) pode ser administrada entre 2 a 4 dias após a dose para escalonamento 2 e pode ser administrada em até 7 dias após a dose para escalonamento 2 para permitir resolução de reações adversas.

^c Mantenha, no mínimo, 5 dias entre as doses de 1,5 mg/kg semanais

^d Mantenha, no mínimo, 12 dias entre as doses de 3 mg/kg a cada duas semanas

^e Mantenha, no mínimo, 25 dias entre as doses de 3 mg/kg a cada quatro semanas

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

Para a administração do medicamento será necessária utilização de 1 agulha, que pode ser realizada com agulha hipodérmica de 26G 13x0,45 mm.

O frasco-ampola de 10 mg/mL deve ser utilizado para a preparação e administração das doses de escalonamento de 0,06 mg/kg e 0,3 mg/kg.

O frasco-ampola de 90 mg/mL deve ser utilizado para a preparação e administração da dose de tratamento de 1,5 mg/kg.

Medicamentos administrados durante o tratamento com Tecvayli®

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

- Corticosteroide (dexametasona oral ou intravenosa, 16 mg)
- Anti-histamínico (difenidramina oral ou intravenosa, 25 mg a 50 mg, ou equivalente)
- Antipiréticos (acetaminofeno oral ou intravenoso, 650 mg a 1000 mg, ou equivalente)
- Adicionalmente, tocilizumabe pode ser considerado de acordo com os guias vigentes.

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

nos seguintes pacientes:

- Pacientes que repetem as doses dentro do cronograma de escalonamento de doses de **Tecvayli**[®] após um atraso de dose (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).
- Pacientes que apresentaram SLC após a dose anterior de **Tecvayli**[®] (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Você pode receber a recomendação para permanecer próximo de uma unidade de saúde e ser monitorado diariamente por 48 horas após as doses dentro do cronograma de doses para escalonamento de **Tecvayli**[®] (dose para escalonamento 1, dose para escalonamento 2 e primeira dose de tratamento).

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

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

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

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

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

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

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

Mieloma Múltiplo Recidivado/Refratário

MajesTEC-3 em combinação com daratumumabe SC

A segurança de **Tecvayli**[®] em combinação com o daratumumabe SC (N= 283) foi avaliada em MajesTEC-3 que comparou o tratamento de **Tecvayli**[®] subcutâneo (SC) em combinação com o daratumumabe SC com daratumumabe, pomalidomida e dexametasona (DPd) ou daratumumabe, bortezomibe e dexametasona (DVd) em pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Os pacientes receberam doses de escalonamento de 0,06 mg/kg e 0,3 mg/kg de **Tecvayli**[®] seguido de **Tecvayli**[®] 1,5 mg/kg uma vez por semana, seguido de **Tecvayli**[®] 3 mg/kg a cada duas semanas, seguido de **Tecvayli**[®] mg/kg a cada quatro semanas.

Entre os pacientes que receberam **Tecvayli**[®] em combinação com o daratumumabe SC, a exposição mediana foi de 32 (intervalo: 0,03 a 43) meses. Entre os pacientes que receberam DPd ou DVd, a exposição mediana foi de 16 (intervalo: 0,03 a 45) meses.

Foram relatadas reações adversas graves em 71% dos pacientes que receberam **Tecvayli**[®] em combinação com o daratumumabe SC. As reações adversas graves relatadas em $\geq 2\%$ dos pacientes incluíram pneumonia (26%), COVID-19 (17%), infecção do trato respiratório superior (13%), síndrome de liberação de citocinas (10%), sepse (6%), pirexia (4,9%), neutropenia febril (4,6%).

As reações adversas fatais ocorreram em 8% dos pacientes que receberam **Tecvayli**[®] em combinação com o daratumumabe SC, incluindo COVID-19 (1,1%), pneumonia (1,1%) e dispneia (0,7%). A descontinuação permanente de **Tecvayli**[®] em combinação

com o daratumumabe SC devido a reações adversas ocorreu em 4,6% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação do tratamento foram pneumonia (1,1%), diarreia (0,7%), fadiga (0,7%) e tosse (0,7%).

As reações adversas mais comuns ($\geq 20\%$) foram hipogamaglobulinemia, síndrome de liberação de citocinas, infecção do trato respiratório superior, COVID-19, pneumonia, tosse, diarreia, náuseas, dor musculoesquelética, fadiga, reação no local da injeção, pirexia, dor, dor de cabeça e diminuição do peso.

As anormalidades laboratoriais Grau 3 a 4 mais comuns ($\geq 20\%$) foram diminuição de linfócitos, diminuição de neutrófilos, diminuição de leucócitos e diminuição de plaquetas.

A Tabela 3 resume as reações adversas em MajesTEC-3.

Tabela 3: Reações adversas ($\geq 10\%$) em pacientes com mieloma múltiplo que receberam Tecvayli® em combinação com daratumumabe SC em MajesTEC-3

Classe de sistema de órgãos Reações adversas	Frequência (qualquer grau)	Tecvayli® em combinação com daratumumabe SC (N=283)		DPd or DVd (N=290)	
		n (%)		n (%)	
		Qualquer grau	Graus 3 ou 4	Qualquer grau	Graus 3 ou 4
Distúrbios do sistema imunológico					
Hipogamaglobulinemia ¹	Muito Comum	239 (84%)	18 (6%)	175 (60%)	4 (1,4%)
Síndrome de liberação de citocinas	Muito Comum	170 (60%)	0	0	0
Infecções e Infestações					
Infecção do trato respiratório superior ²	Muito Comum	215 (76%)	39 (14%)	164 (57%)	27 (9%)
COVID-19 ³	Muito Comum	130 (46%)	42 (15%)	106 (37%)	13 (4,5%)
Pneumonia ⁴	Muito Comum	100 (35%)	74 (26%)	89 (31%)	75 (26%)
Infecção do trato urinário ⁵	Muito Comum	46 (16%)	8 (2,8%)	39 (13%)	3 (1,0%)
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino					
Tosse ⁶	Muito Comum	149 (53%)	2 (0,7%)	70 (24%)	0
Dispneia ⁷	Muito Comum	44 (16%)	12 (4,2%)	61 (21%)	8 (2,8%)
Distúrbios gastrointestinais					
Diarreia ⁸	Muito Comum	147 (52%)	10 (3,5%)	89 (31%)	7 (2,4%)
Náusea	Muito Comum	65 (23%)	0	36 (12%)	1 (0,3%)
Vômito	Muito Comum	49 (17%)	0	20 (7%)	0
Dor abdominal ⁹	Muito Comum	46 (16%)	2 (0,7%)	37 (13%)	0
Constipação	Muito Comum	40 (14%)	0	57 (20%)	1 (0,3%)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo					
Dor musculoesquelética ¹⁰	Muito Comum	137 (48%)	4 (1,4%)	145 (50%)	12 (4,1%)
Distúrbios gerais e condições no local de administração					
Fadiga ¹¹	Muito Comum	116 (41%)	11 (3,9%)	120 (41%)	12 (4,1%)
Reação no local da injeção ¹²	Muito Comum	108 (38%)	0	0	0
Pirexia	Muito Comum	104 (37%)	4 (1,4%)	55 (19%)	1 (0,3%)
Dor ¹³	Muito Comum	84 (30%)	2 (0,7%)	61 (21%)	6 (2,1%)
Edema ¹⁴	Muito Comum	37 (13%)	1 (0,4%)	64 (22%)	1 (0,3%)
Distúrbios do sistema nervoso					
Cefaleia	Muito Comum	73 (26%)	4 (1,4%)	34 (12%)	0
Investigações					
Peso diminuído	Muito Comum	57 (20%)	8 (2,8%)	20 (7%)	4 (1,4%)
Distúrbios do metabolismo e nutrição					
Apetite diminuído	Muito Comum	54 (19%)	3 (1,1%)	19 (7%)	0
Distúrbios vasculares					
Hipertensão ¹⁵	Muito Comum	32 (11%)	13 (4,6%)	17 (6%)	7 (2,4%)

DVd = daratumumabe-bortezomibe-dexametasona; DPd = daratumumabe-pomalidomida-dexametasona

Nota: Porcentagens calculadas com o número de indivíduos em cada grupo de tratamento como denominador

Nota: Os eventos adversos são classificados de acordo com o NCI-CTCAE Versão 5,0, com exceção do ICANS e CRS, que foram classificados pelo sistema de classificação por consenso ASTCT (Lee et al 2019).

¹ Hipogamaglobulinemia inclui hipogamaglobulinemia, hipoglobulinemia, imunoglobulinas diminuídas; e/ou pacientes com níveis de IgG laboratoriais abaixo de 400 mg/dl após o tratamento com **Tecvayli**®.

² Infecção do trato respiratório superior inclui sinusite aguda, infecção adenoviral do trato respiratório superior, rinite bacteriana, bronquiolite, bronquite, bronquite bacteriana, bronquite crônica, bronquite haemophilus, bronquite pneumocócica, sinusite crônica, nasofaringite, Parainfluenzae bronquite viral, faringite, bronquite por vírus sincicial respiratório, infecção por vírus sincicial respiratório, infecção do trato respiratório, infecção do trato respiratório bacteriana, infecção do trato respiratório fúngica, infecção viral do trato respiratório, rinite, infecção por rinovírus, sinobronquite, sinusite, Traqueíte bacteriana, Traqueíte, traqueobronquite, infecção fúngica respiratória superior, infecção do trato respiratório superior, infecção bacteriana do trato respiratório superior, faringite viral, rinite viral, sinusite viral e infecção viral do trato respiratório superior.

³ COVID-19 inclui COVID-19 e COVID-19 pneumonia.

⁴ Pneumonia inclui pneumonia atípica, infecção do trato respiratório inferior, infecção bacteriana do trato respiratório inferior, pneumonia por Metapneumovirus, pneumonia por Pneumocystis jirovecii, pneumonia, pneumonia bacteriana, pneumonia clamídia, pneumonia criptocócica, pneumonia citomegaloviral, pneumonia escherichia, pneumonia fúngica, pneumonia haemophilus, pneumonia influenza, pneumonia klebsiella, pneumonia parainfluenzae viral, pneumonia pneumocócica, Pneumoniapseudomonal, pneumonia respiratória sincicial viral, pneumonia estreptocócica e pneumonia viral.

⁵ Infecção do trato urinário inclui cistite, cistite bacteriana, cistite escherichia, infecção do trato urinário por escherichia, infecção do trato geniturinário, infecção do trato urinário por Klebsiella, pielonefrite aguda, infecção do trato urinário por estreptocócica, infecção do trato urinário, infecção do trato urinário bacteriana, infecção do trato urinário enterococcal e infecção fúngica.

⁶ Tosse inclui tosse, tosse produtiva e síndrome da tosse das vias aéreas superiores.

⁷ Dispneia inclui insuficiência respiratória aguda, dispneia, dispneia por esforço e insuficiência respiratória.

⁸ Diarreia inclui diarreia bacteriana e diarreia.

⁹ Dor abdominal inclui desconforto abdominal, dor abdominal, dor abdominal inferior, dor abdominal superior e dor gastrointestinal.

¹⁰ Dor musculoesquelética inclui artralgia, dor nas costas, dor óssea, dor torácica musculoesquelética, dor musculoesquelética, Mialgia, dor no pescoço, dor nas extremidades e dor sacral.

¹¹ Fadiga inclui astenia, fadiga e mal-estar.

¹² Reação no local da injeção inclui eczema no local da injeção, eritema no local da injeção, hematoma no local da injeção, hiperestesia no local da injeção, endurecimento no local da injeção, inflamação no local da injeção, irritação no local da injeção, edema no local da injeção, dor no local da injeção, prurido no local da injeção, Erupção cutânea no local da injeção, reação no local da injeção, inchaço no local da injeção, vesículas no local da injeção e calor no local da injeção.

¹³ Dor inclui dor axilar, dor de câncer, dor torácica, dor de ouvido, dor ocular, dor facial, dor de flanco, dor gengival, dor na virilha, dor torácica não cardíaca, dor esofágica, dor bucal, dor orofaríngea, dor, dor na mandíbula, dor na pele, dor pélvica, dor perineal, dor periorbital, dor na glândula salivar, Dor sinusal, dor testicular, dor de dente e dor tumoral.

¹⁴ Edema inclui edema da pálpebra, edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico, edema periorbital, edema periorbital, edema periférico, edema da pele, inchaço, Inchaço facial e inchaço testicular.

¹⁵ Hipertensão inclui aumento da pressão arterial, hipertensão e crise hipertensiva.

As reações adversas clinicamente relevantes em menos de 10% dos pacientes que receberam **Tecvayli**® em combinação com o daratumumabe SC incluíram sepse, neutropenia febril e ICANS.

A Tabela 4 resume as anormalidades laboratoriais em MajesTEC-3.

Tabela 4: Anormalidades laboratoriais de grau 3 ou grau 4 em ≥10% em pacientes com mieloma múltiplo que receberam Tecvayli® em combinação com o daratumumabe SC em MajesTEC-3

Anormalidade laboratorial	Frequência (qualquer grau)	Tecvayli® em combinação com daratumumabe SC (N=283)		DPd ou DVd (N=290)	
		n (%)		n (%)	
		Qualquer Grau (%)	Grau 3 ou 4 (%)	Qualquer Grau (%)	Grau 3 ou 4 (%)
Contagem de linfócitos diminuída	Muito Comum	280 (99%)	268 (95%)	275 (95%)	189 (65%)

Glóbulos brancos diminuídos	Muito Comum	274 (97%)	169 (60%)	287 (99%)	213 (73%)
Hemoglobina diminuída	Muito Comum	271 (96%)	55 (19%)	282 (97%)	55 (19%)
Contagem de neutrófilos diminuída	Muito Comum	263 (93%)	221 (78%)	276 (95%)	244 (84%)
Contagem de plaquetas diminuída	Muito Comum	249 (88%)	58 (21%)	247 (85%)	72 (25%)
Potássio diminuído	Muito Comum	154 (54%)	43 (15%)	111 (38%)	25 (9%)
Sódio diminuído	Muito Comum	152 (54%)	29 (10%)	125 (43%)	18 (6%)
Lipase aumentada	Muito Comum	127 (45%)	44 (16%)	58 (20%)	13 (4,5%)

DVd = daratumumabe-bortezomibe-dexametasona; DPd = daratumumabe-pomalidomida-dexametasona

Nota: Porcentagens calculadas com o número de indivíduos em cada grupo de tratamento como denominador.

Nota: Os graus de toxicidade laboratorial são derivados com base no NCI CTCAE Versão 5,0

Outras anormalidades laboratoriais clinicamente importantes de Grau 3 ou 4 (com base em dados laboratoriais) relatadas em $\geq 2\%$ e até 10% dos pacientes no braço Tec-Dara, e relatadas em incidência $\geq 1\%$ maior em comparação com o braço DPd ou DVd incluem aumento de alanina transaminase, aumento de aspartato transaminase, aumento de gama-glutamyltransferase aumentada, hipercalemia, hipercalcemia, aumento da hipofosfatemia e da amilase sérica.

MajesTEC-9 – Monoterapia

A segurança de **Tecvayli**[®] (N=291) foi avaliada no estudo clínico MajesTEC-9, que comparou o tratamento de **Tecvayli**[®] com pomalidomida, bortezomibe e dexametasona (PVd) ou carfilzomibe e dexametasona (Kd) em pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Os pacientes receberam doses para escalonamento de 0,06 mg/kg e 0,3 mg/kg de **Tecvayli**[®] seguido de **Tecvayli**[®] 1,5 mg/kg, por via subcutânea uma vez por semana, seguido de **Tecvayli**[®] 3 mg/kg por via subcutânea a cada duas semanas, seguido de **Tecvayli**[®] 3 mg/kg por via subcutânea a cada quatro semanas.

Entre os pacientes que receberam **Tecvayli**[®], a mediana de exposição foi de 13 meses (intervalo de 0,10 a 28 meses). Entre os pacientes que receberam PVd ou Kd, a mediana de exposição foi de 7 meses (0,03 a 28 meses).

Reações adversas graves foram relatadas em 57% dos pacientes que receberam **Tecvayli**[®]. As reações adversas graves relatadas em $>2\%$ dos pacientes incluíram pneumonia (20%), síndrome de liberação de citocinas (14%), COVID-19 (7%) e sepse (5%).

Reações adversas fatais ocorreram em 7% dos pacientes que receberam **Tecvayli**[®], incluindo pneumonia (1,7%), COVID-19 (1,4%) e sepse (1,4%).

A descontinuação permanente de **Tecvayli**[®] devido a reações adversas ocorreu em 11% dos pacientes. As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação foram COVID-19 (1,7%), pneumonia (1,4%), sepse (1,4%), infecção do trato respiratório superior (0,7%), fadiga (0,3%), síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (0,3%) e tosse (0,3%).

As reações adversas mais comuns ($\geq 20\%$) foram hipogamaglobulinemia, síndrome de liberação de citocinas, infecção do trato respiratório superior, diarreia, dor musculoesquelética, reação no local da injeção, pneumonia, tosse e fadiga.

As anormalidades laboratoriais de Grau 3 a 4 mais comuns ($\geq 20\%$) foram linfócitos diminuídos, neutrófilos diminuídos, leucócitos diminuídos e hemoglobina diminuída.

A Tabela 5 resume as reações adversas no estudo MajesTEC-9.

Tabela 5: Reações adversas (≥ 10%) em pacientes com mieloma múltiplo no estudo MajesTEC-9

Reações adversas	Frequência (todos os graus)	Tecvayli® (N=291)		Frequência (todos os graus)	PVd ou Kd (N = 283)	
		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Distúrbios do sistema imune						
Hipogamaglobulinemia¹	Muito comum	69	2.4	Muito comum	50	0,4
Síndrome de liberação de citocinas	Muito comum	66	0.7	Desconhecido	0	0
Infecções e infestações						
Infecção do trato respiratório superior²	Muito comum	53	6	Muito comum	41	6
Pneumonia³†	Muito comum	34	22	Muito comum	19	13
COVID-19*†	Muito comum	18	7	Comum	9	2,8
Infecção do trato urinário*	Muito comum	15	4.1	Comum	8	2,8
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino						
Tosse*	Muito comum	33	0,7	Muito comum	16	0
Distúrbios gastrointestinais						
Diarreia*	Muito comum	43	5	Muito comum	25	1,4
Náusea §	Muito comum	19	0,7	Muito comum	19	0,7
Constipação §	Muito comum	14	0,3	Muito comum	18	0,4
Vômito	Muito comum	14	0,7	Comum	7	0
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo						
Dor musculoesquelética*§	Muito comum	36	2,7	Muito comum	31	2,8
Distúrbios gerais e condições do local de administração						
Reação no local da injeção*##	Muito comum	35	0	Desconhecido	0	0
Fadiga*§	Muito comum	28	2,4	Muito comum	29	6
Dor*	Muito comum	16	0,3	Muito comum	11	0,4

Reações adversas	Frequência (todos os graus)	Tecvayli® (N=291)		Frequência (todos os graus)	PVd ou Kd (N = 283)	
		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Pirexia [§]	Muito comum	11	0	Muito comum	11	0
Edema* [§]	Muito comum	10	0,3	Muito comum	19	1,4
Distúrbios do sistema nervoso						
Cefaleia	Muito comum	15	0,7	Comum	10	0,7
Distúrbios do metabolismo e nutrição						
Diminuição do apetite	Muito comum	10	0,3	Comum	4,6	0,4

PVd = pomalidomida, bortezomibe, dexametasona; Kd = carfilzomibe, dexametasona

As porcentagens foram calculadas com o número de pacientes em cada grupo como denominador.

Os eventos adversos foram graduados conforme o NCI-CTCAE v5.0, exceto ICANS e CRS, graduados pelo sistema ASTCT (Lee et al., 2019).

* Inclui outros termos relacionados.

Inclui reações no local da injeção relacionadas a teclistamabe.

§ ADRs que não atingiram $\geq 10\%$ e $\geq 5\%$ acima de PVd/Kd, mas são clinicamente relevantes.

¹ Hipogamaglobulinemia inclui hipogamaglobulinemia, hipoglobulinemia e/ou pacientes com IgG <400 mg/dL após tratamento com Tecvayli®.

² Infecção do trato respiratório superior inclui bronquite, faringite, rinite, sinusite, traqueobronquite e termos relacionados.

³ Pneumonia inclui pneumonia bacteriana, fúngica, viral e termos relacionados.

† Inclui as seguintes reações adversas fatais: Tec: COVID-19 (n=4), pneumonia (n=5); PVd/Kd: pneumonia (n=4)

Reações adversas clinicamente relevantes em <10% dos pacientes que receberam Tecvayli® incluíram diminuição de peso, dor abdominal, hipertensão, sepse, dispneia, ICANS e neutropenia febril.

A tabela 6 sumariza anormalidades laboratoriais em MajesTEC-9.

Tabela 6: Anormalidades Laboratoriais Seleccionadas ($\geq 30\%$) que Pioraram em Relação ao Basal em Pacientes com Mieloma Múltiplo que Receberam Tecvayli® no Estudo MajesTEC-9

Anormalidade Laboratorial	Frequência (todos os graus)	Tecvayli® (N=291)		Frequência (todos os graus)	PVd ou Kd (N = 283)	
		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Hematologia						
Contagem de linfócitos diminuída	Muito comum	97	88	Muito comum	89	50

Anormalidade Laboratorial	Frequência (todos os graus)	Tecvayli® (N=291)		Frequência (todos os graus)	PVd ou Kd (N = 283)	
		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Leucócitos diminuídos	Muito comum	89	34	Muito comum	71	15
Neutrófilos diminuídos	Muito comum	86	58	Muito comum	52	23
Hemoglobina diminuída	Muito comum	61	20	Muito comum	65	20
Plaquetas diminuídas	Muito comum	61	13	Muito comum	80	23
Química						
Albumina diminuída	Muito comum	64	1,4	Muito comum	43	1,8
Fosfatase alcalina aumentada	Muito comum	51	0,7	Muito comum	26	0,7
Lipase aumentada	Muito comum	48	14	Muito comum	29	11
Aspartato Aminotransferase aumentada	Muito comum	44	2,7	Muito comum	18	2,9
Gama-glutamil transferase aumentada	Muito comum	41	3,4	Muito comum	32	2,9
Alanina Aminotransferase aumentada	Muito comum	40	3,1	Muito comum	28	3,2
Potássio diminuído	Muito comum	40	11	Muito comum	25	7,5
Cálcio diminuído	Muito comum	38	0,7	Muito comum	27	0,7
Creatinina aumentada	Muito comum	37	3,1	Muito comum	36	4,6
Sódio diminuído	Muito comum	37	8,6	Muito comum	25	6,1
Amilase sérica aumentada	Muito comum	32	7,7	Muito comum	22	2,9

PVd = pomalidomida, bortezomibe, dexametasona; Kd = carfilzomibe, dexametasona

As porcentagens foram calculadas com o número de pacientes em cada grupo como denominador.

As toxicidades laboratoriais foram graduadas segundo o NCI CTCAE v5.0. O denominador variou entre 207–291 para Tec e 208–281 para PVd/Kd, conforme disponibilidade de valores basais e pós-tratamento.

MajesTEC-1 - Monoterapia

A segurança de Tecvayli® foi avaliada no estudo MajesTEC-1, que incluiu pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou

refratário. Os pacientes receberam doses para escalonamento de 0,06 mg/kg e 0,3 mg/kg de **Tecvayli**[®] seguido de **Tecvayli**[®] 1,5 mg/kg, por via subcutânea uma vez por semana (N=165). Entre os pacientes que receberam **Tecvayli**[®], 47% foram expostos ao medicamento por 6 meses ou mais e 7% foram expostos ao medicamento por um ano ou mais.

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

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

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

A descontinuação permanente de **Tecvayli**[®] devido a reações adversas ocorreu em 1,2% dos pacientes. As reações adversas que resultaram na descontinuação permanente de **Tecvayli**[®] incluíram pneumonia (pneumonia adenoviral e pneumocystis jirovecii no mesmo paciente) e hipercalcemia.

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

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

A Tabela 7 resume as reações adversas do estudo MajesTEC-1.

Tabela 7: Reações adversas ($\geq 10\%$) em pacientes com mieloma múltiplo que receberam Tecvayli[®] no estudo MajesTEC-1

Reações adversas	Frequência (todos os graus)	Tecvayli [®] (N = 165)	
		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Distúrbios gerais e condições no local de administração			
Pirexia	Muito comum	76	3#
Reação no local da injeção ¹	Muito comum	37	0,6#
Fadiga ²	Muito comum	33	2,4#
Calafrios	Muito comum	16	0
Dor ³	Muito comum	15	1,8#
Edema ⁴	Muito comum	13	0
Distúrbios do sistema imunológico			
Síndrome de liberação de citocinas	Muito comum	72	0,6#
Hipogamaglobulinemia ⁵	Muito comum	11	1,2#
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo			

Reações adversas	Frequência (todos os graus)	Tecvayli® (N = 165)	
		Qualquer grau (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Dor musculoesquelética ⁶	Muito comum	44	4,2#
Dor óssea	Muito comum	16	3#
Infecções			
Infecção do trato respiratório superior ⁷	Muito comum	26	2,4#
Pneumonia ^{8*}	Muito comum	24	15
Infecção do trato urinário ⁹	Muito comum	11	5#
Distúrbios gastrointestinais			
Náusea	Muito comum	25	0,6#
Diarreia	Muito comum	21	2,4#
Constipação	Muito comum	18	0
Vômito	Muito comum	12	0,6#
Distúrbios do sistema nervoso			
Cefaleia	Muito comum	25	0,6#
Disfunção motora ¹⁰	Muito comum	16	0
Neuropatia sensorial ¹¹	Muito comum	15	1,2#
Encefalopatia ¹²	Muito comum	13	0
Distúrbios vasculares			
Hipotensão	Muito comum	18	1,2#
Hemorragia ^{13*}	Muito comum	12	1,8
Hipertensão ¹⁴	Muito comum	12	4,8#
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			
Hipóxia	Muito comum	18	1,8
Tosse ¹⁵	Muito comum	15	0
Distúrbios cardíacos			
Arritmia cardíaca ¹⁶	Muito comum	16	1,8
Distúrbios do metabolismo e nutrição			
Appetite diminuído	Muito comum	11	0,6#
Distúrbios renais e urinários			
Lesão renal aguda ¹⁷	Muito comum	11	3,6

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

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

2 Fadiga inclui astenia e fadiga.

- 3 Dor inclui dor de ouvido, dor no flanco, dor na virilha, dor orofaríngea, dor, dor na mandíbula, dor de dente e dor tumoral.
 - 4 Edema inclui edema facial, sobrecarga hídrica, retenção hídrica, edema periférico e inchaço periférico.
 - 5 Hipogamaglobulinemia inclui hipogamaglobulinemia e hipoglobulinemia.
 - 6 Dor musculoesquelética inclui artralgia, dor nas costas, desconforto muscular, dor torácica musculoesquelética, dor musculoesquelética, mialgia, dor no pescoço, dor torácica não cardíaca e dor nas extremidades.
 - 7 Infecção do trato respiratório superior inclui bronquite, influenza, nasofaringite, faringite, infecção do trato respiratório, infecção bacteriana do trato respiratório, rinite, infecção por rinovírus, sinusite, traqueíte, infecção do trato respiratório superior e infecção viral do trato respiratório superior.
 - 8 Pneumonia inclui pneumonia por COVID-19, pneumonia por *enterobacter*, infecção do trato respiratório inferior, pneumonia por metapneumovírus, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, pneumonia, pneumonia adenoviral, pneumonia *klebsiella*, pneumonia *moraxella*, pneumonia pneumocócica, pneumonia pseudomonal, pneumonia viral sincicial respiratória, pneumonia estafilocócica e pneumonia viral.
 - 9 Infecção do trato urinário inclui cistite, cistite *escherichia*, cistite *klebsiella*, infecção do trato urinário por *escherichia*, infecção do trato urinário e infecção bacteriana do trato urinário.
 - 10 A disfunção motora inclui rigidez muscular com movimento em solavancos, disgrafia, disfonia, distúrbios da marcha, hipocinesia, rigidez muscular, espasmos musculares, fraqueza muscular, paralisia do nervo fibular, hiperatividade psicomotora, tremor e paralisia do nervo VI.
 - 11 A neuropatia sensorial inclui disestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuralgia, parestesia, parestesia oral, neuropatia sensorial periférica, ciática e neuronite vestibular.
 - 12 A encefalopatia inclui agitação, apatia, afasia, estado de confusão, delirium, depressão do nível de consciência, desorientação, discalculia, alucinação, letargia, comprometimento da memória, alterações do estado mental e sonolência.
 - 13 Hemorragia inclui hemorragia conjuntival, epistaxe, hematoma, hematuria, hemoperitônio, hemorragia hemorroidária, hemorragia digestiva baixa, melena, hemorragia bucal e hematoma subdural.
 - 14 Hipertensão inclui hipertensão essencial e hipertensão.
 - 15 Tosse inclui tosse alérgica, tosse, tosse produtiva e síndrome da tosse das vias aéreas superiores.
 - 16 A arritmia cardíaca inclui flutter atrial, parada cardíaca, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia e taquicardia ventricular.
 - 17 A lesão renal aguda inclui lesão renal aguda e insuficiência renal.
- # Ocorreram apenas reações adversas de grau 3.
- * Inclui as seguintes reações adversas fatais: hemorragia (n=1), pneumonia (n=3).

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

A Tabela 8 resume as anormalidades laboratoriais do estudo MajesTEC-1.

Tabela 8: Anormalidades laboratoriais frequentes (≥ 30%) que tiveram impacto negativo nos pacientes que receberam Tecvayli® no estudo MajesTEC-1

Anormalidade laboratorial	Tecvayli® (N=165 ¹)	
	Todos os graus (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Hematologia		
Contagem de linfócitos diminuída	92	84
Glóbulos brancos diminuídos	86	41
Contagem de neutrófilos diminuída	84	56
Contagem de plaquetas diminuída	71	22
Hemoglobina diminuída	67	33
Química		
Albumina diminuída	68	6
Fosfatase alcalina aumentada	42	2,4
Fósforo diminuído	38	13
Gama-glutamil transferase aumentada	37	8
Sódio diminuído	35	10
Aspartato aminotransferase aumentado	34	1,2
Cálcio (corrigido) diminuído	31	1,2
Creatinina aumentada	30	3

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

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

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1236.3440

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

Produzido por:

Patheon Manufacturing Services

Greenville – EUA

Embalado por (embalagem secundária):

AndersonBrecon Inc

Rockford – EUA

Ou

Janssen Pharmaceutica N.V.

Beerse – Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

São José dos Campos – Brasil

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041 – São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

® Marca Registrada



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/09/2026.



CCDS v015

USPI 2603

EUPI 2605

VP TV 12.0