

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

TECVAYLI 10 mg/ml injektionsvæske, opløsning  
TECVAYLI 90 mg/ml injektionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

TECVAYLI 10 mg/ml injektionsvæske, opløsning  
Et 3 ml hætteglas indeholder 30 mg teclistamab (10 mg/ml).

TECVAYLI 90 mg/ml injektionsvæske, opløsning  
Et 1,7 ml hætteglas indeholder 153 mg teclistamab (90 mg/ml).

Teclistamab er et humaniseret immunglobulin G4-prolin, alanin, alanin (IgG4-PAA) bispecifikt antistof rettet mod B-cellemodningsantigenet (BCMA) og CD3-receptorer, produceret i en pattedyrscellelinje (kinesisk hamster ovarie [CHO]) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Opløsningen er farveløs til lysegul med en pH-værdi på 5,2 og osmolaritet på ca. 296 mOsm/l (10 mg/ml injektionsvæske) og ca. 357 mOsm/l (90 mg/ml injektionsvæske).

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

TECVAYLI er indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder med et immunmodulerende middel, en proteasomhæmmer og et anti-CD38-antistof, og som har vist sygdomsprogression under den sidste behandling.

### 4.2 Dosering og administration

Behandling med TECVAYLI skal indledes og overvåges af læger med erfaring i behandling af myelomatose.

TECVAYLI skal administreres af en sundhedsperson med tilstrækkeligt uddannet medicinsk personale og passende medicinsk udstyr til at håndtere alvorlige reaktioner, herunder cytokin-release-syndrom (CRS) (se pkt. 4.4).

#### Dosering

Præmedicin skal administreres før hver dosis af TECVAYLI i *step-up*-doseringsplanen (se nedenfor).

TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen må ikke administreres til patienter med aktiv infektion (se tabel 3 og pkt. 4.4).

#### Anbefalet doseringsplan

Den anbefalede doseringsplan for TECVAYLI er angivet i tabel 1. De anbefalede doser af TECVAYLI er 1,5 mg/kg administreret ved subkutan (s.c.) injektion ugentligt, med forudgående *step-up*-doser på 0,06 mg/kg og 0,3 mg/kg. Hos patienter, der har komplet respons eller bedre i mindst 6 måneder, kan en reduceret doseringshyppighed på 1,5 mg/kg s.c. hver anden uge overvejes (se pkt. 5.1).

Behandling med TECVAYLI skal indledes i henhold til *step-up*-doseringsplanen i tabel 1 for at reducere forekomsten og sværhedsgraden af cytokin-release-syndrom. På grund af risikoen for cytokin-release-syndrom skal patienterne instrueres om at opholde sig i nærheden af en sundhedsinstitution og overvåges for tegn og symptomer dagligt i 48 timer efter administration af alle doserne i TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen (se pkt. 4.4).

Manglende overholdelse af de anbefalede doser eller doseringsplanen ved påbegyndelse af behandling, eller genstart af behandling efter dosisforsinkelser, kan resultere i øget hyppighed og sværhedsgrad af bivirkninger relateret til virkningsmekanismen, især cytokin-release-syndrom (se pkt. 4.4).

**Tabel 1: TECVAYLI doseringsplan**

Doseringsplan	Dag	Dosis <sup>a</sup>	
<b>Alle patienter</b>			
<b>Step-up-doseringsplan<sup>b</sup></b>	Dag 1	<i>Step-up</i> -dosis 1	0,06 mg/kg s.c. enkeltdosis
	Dag 3 <sup>c</sup>	<i>Step-up</i> -dosis 2	0,3 mg/kg s.c. enkeltdosis
	Dag 5 <sup>d</sup>	Første vedligeholdelsesdosis	1,5 mg/kg s.c. enkeltdosis
<b>Ugentlig doseringsplan<sup>b</sup></b>	En uge efter første vedligeholdelsesdosis og derefter ugentligt <sup>e</sup>	Efterfølgende vedligeholdelsesdoser	1,5 mg/kg s.c. én gang om ugen
<b>Patienter med komplet respons eller bedre i mindst 6 måneder</b>			
<b>Doseringsplan, hver anden uge<sup>b</sup></b>	Overvej at reducere doseringshyppigheden til 1,5 mg/kg s.c. hver anden uge		

<sup>a</sup> Dosis er baseret på den faktiske kropsvægt og skal administreres subkutan.

<sup>b</sup> Se tabel 2 for anbefalinger vedrørende genstart af TECVAYLI efter dosisforsinkelser.

<sup>c</sup> *Step-up*-dosis 2 kan gives mellem to og syv dage efter *step-up*-dosis 1.

<sup>d</sup> Første vedligeholdelsesdosis kan gives mellem to og syv dage efter *step-up*-dosis 2. Dette er den første fulde vedligeholdelsesdosis (1,5 mg/kg).

<sup>e</sup> Der skal være mindst fem dage mellem ugentlige vedligeholdelsesdoser.

#### Behandlingsvarighed

Patienterne skal behandles med TECVAYLI indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

#### Præmedicin

Følgende præmedicin skal administreres 1 til 3 timer før hver dosis i TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen (se tabel 1) for at reducere risikoen for cytokin-release-syndrom (se pkt. 4.4 og 4.8).

- Kortikosteroid (oral eller intravenøs dexamethason 16 mg).
- Antihistamin (oral eller intravenøs diphenhydramin 50 mg eller tilsvarende).
- Antipyretika (oral eller intravenøs acetaminophen 650 til 1 000 mg eller tilsvarende).

Administration af præmedicin kan desuden være påkrævet før administration af efterfølgende doser af TECVAYLI til følgende patienter:

- Patienter, der gentager doser i TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen på grund af dosisforsinkelser (tabel 2), eller
- Patienter, der oplevede CRS efter den forudgående dosis (tabel 3).

#### *Forebyggelse af reaktivering af herpes zoster*

Inden behandling med TECVAYLI påbegyndes, skal antiviral profylakse overvejes til forebyggelse af reaktivering af herpes zoster-virus i henhold til lokale institutionelle retningslinjer.

#### Genstart af TECVAYLI efter dosisforsinkelse

Hvis en dosis af TECVAYLI forsinkes, skal behandlingen genstartes som anbefalet i tabel 2, og TECVAYLI genoptages i overensstemmelse med doseringsplanen (se tabel 1). Præmedicin skal administreres som angivet i tabel 2. Patienterne skal overvåges i overensstemmelse hermed (se pkt. 4.2).

**Tabel 2: Anbefalinger til genstart af TECVAYLI efter dosisforsinkelser**

Sidste administrerede dosis	Varighed af forsinkelse fra den sidste administrerede dosis	Handling
<i>Step-up</i> -dosis 1	Mere end 7 dage	Genstart TECVAYLI <i>step-up</i> -doseringsplanen med <i>step-up</i> -dosis 1 (0,06 mg/kg) <sup>a</sup> .
<i>Step-up</i> -dosis 2	8 dage til 28 dage	Gentag <i>step-up</i> -dosis 2 (0,3 mg/kg) <sup>a</sup> , og fortsæt TECVAYLI <i>step-up</i> -doseringsplanen.
	Mere end 28 dage	Genstart TECVAYLI <i>step-up</i> -doseringsplanen med <i>step-up</i> -dosis 1 (0,06 mg/kg) <sup>a</sup> .
Alle vedligeholdelsesdoser	8 dage til 28 dage	Fortsæt TECVAYLI med sidste vedligeholdelsesdosis og -plan.
	Mere end 28 dage	Genstart TECVAYLI <i>step-up</i> -doseringsplanen med <i>step-up</i> -dosis 1 (0,06 mg/kg) <sup>a</sup> .

<sup>a</sup> Præmedicin skal administreres før en TECVAYLI-dosis, og patienterne skal overvåges i overensstemmelse hermed.

#### Dosisjustering

Behandling med TECVAYLI skal indledes i henhold til *step-up*-doseringsplanen i tabel 1.

Dosisreduktion af TECVAYLI frarådes.

Dosisforsinkelser kan være nødvendige for at håndtere toksicitet relateret til TECVAYLI (se pkt. 4.4). Anbefalinger til genstart af TECVAYLI efter dosisforsinkelser er angivet i tabel 2.

Anbefalede handlinger ved bivirkninger efter administration af TECVAYLI er anført i tabel 3.

**Tabel 3: Anbefalede handlinger ved bivirkninger efter administration af TECVAYLI**

<b>Bivirkninger</b>	<b>Grad</b>	<b>Handlinger</b>
Cytokin-release-syndrom <sup>a</sup> (se pkt. 4.4)	<p>Grad 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatur <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil bivirkningen forsvinder.</li> <li>• Se tabel 4 for behandling af cytokin-release-syndrom.</li> <li>• Administrer præmedicin før den næste dosis af TECVAYLI.</li> </ul>
	<p>Grad 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatur <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotension, der reagerer på væsker og ikke kræver vasopressorer, eller</li> <li>• iltbehov, der kræver nasalkateter med lavt flow<sup>c</sup> eller "blow-by"</li> </ul> </li> </ul> <p>Grad 3 (varighed: mindre end 48 timer)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatur <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotension, der kræver én vasopressor med eller uden vasopressin, eller</li> <li>• iltbehov, der kræver nasalkateter med højt flow<sup>c</sup>, ansigtsmaske, iltmaske med pose eller Venturi-maske</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil bivirkningen forsvinder.</li> <li>• Se tabel 4 for behandling af cytokin-release-syndrom.</li> <li>• Administrer præmedicin før den næste dosis af TECVAYLI.</li> <li>• Overvåg patienten dagligt i 48 timer efter næste dosis af TECVAYLI. Patienterne skal instrueres om at opholde sig i nærheden af en sundhedsinstitution, så længe den daglige overvågning foregår.</li> </ul>
	<p>Grad 3 (tilbagevendende eller varighed: mere end 48 timer)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatur <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotension, der kræver én vasopressor med eller uden vasopressin, eller</li> <li>• iltbehov, der kræver nasalkateter med højt flow<sup>c</sup>, ansigtsmaske, iltmaske med pose eller Venturi-maske.</li> </ul> </li> </ul> <p>Grad 4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatur <math>\geq 38</math> °C<sup>b</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotension, der kræver flere vasopressorer (uden vasopressin), eller</li> <li>• iltbehov med positivt tryk (f.eks. kontinuerlig positivt luftvejstryk [CPAP], bilevel positivt luftvejstryk [BiPAP], intubation og mekanisk ventilation).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer behandling med TECVAYLI permanent.</li> <li>• Se tabel 4 for behandling af cytokin-release-syndrom.</li> </ul>

Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS) <sup>d</sup> (se pkt. 4.4)	Grad 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil bivirkningen forsvinder.</li> <li>• Se tabel 5 for behandling af immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom</li> </ul>
	Grad 2 Grad 3 (første forekomst)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil bivirkningen forsvinder.</li> <li>• Se tabel 5 for behandling af immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom</li> <li>• Overvåg patienten dagligt i 48 timer efter næste dosis af TECVAYLI. Patienterne skal instrueres om at opholde sig i nærheden af en sundhedsinstitution, så længe den daglige overvågning foregår.</li> </ul>
	Grad 3 (tilbagevendende) Grad 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer behandling med TECVAYLI permanent.</li> <li>• Se tabel 5 for behandling af immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom</li> </ul>
Infektioner (se pkt. 4.4)	Alle grader	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TECVAYLI <i>step-up</i>-doseringsplan må ikke administreres til patienter med aktiv infektion. TECVAYLI <i>step-up</i>-doseringsplanen kan genoptages efter ophør af aktiv infektion.</li> </ul>
	Grad 3 Grad 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt efterfølgende vedligeholdelsesdoser af TECVAYLI (dvs. doser administreret efter TECVAYLI <i>step-up</i>-doseringsplanen), indtil infektionen bedres til grad 2 eller derunder.</li> </ul>
Hæmatologiske toksiciteter (se pkt. 4.4 og 4.8)	Absolut neutrofilital mindre end $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil det absolutte neutrofilital er <math>0,5 \times 10^9/l</math> eller højere.</li> </ul>
	Febril neutropeni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil det absolutte neutrofilital er <math>1,0 \times 10^9/l</math> eller højere, og feberen forsvinder.</li> </ul>
	Hæmoglobin mindre end 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil hæmoglobin er 8 g/dl eller højere.</li> </ul>

	Trombocytaltal mindre end 25 000/ $\mu$ l  Trombocytaltal mellem 25 000/ $\mu$ l og 50 000/ $\mu$ l med blødning	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil trombocytaltallet er 25 000/<math>\mu</math>l eller højere, og der ikke er nogen tegn på blødning.</li> </ul>
Andre bivirkninger (se pkt. 4.8) <sup>e</sup>	Grad 3 Grad 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udsæt behandling med TECVAYLI, indtil bivirkningen bedres til grad 2 eller derunder.</li> </ul>

<sup>a</sup> Baseret på ASTCT-klassificering for CRS (American Society for Transplantation and Cellular Therapy) (Lee et al 2019).

<sup>b</sup> Tilskrevet CRS. Feber er muligvis ikke altid til stede samtidig med hypotension eller hypoxi, da den kan maskeres af interventioner såsom antipyretika eller anticytokinbehandling (f.eks. tocilizumab eller kortikosteroider).

<sup>c</sup> Nasalkateter med lavt flow er  $\leq 6$  l/min, og nasalkateter med højt flow er  $> 6$  l/min.

<sup>d</sup> Baseret på ASTCT-klassificering for ICANS.

<sup>e</sup> Baseret NCI-CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria), version 4.03.

## Særlige populationer

### *Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende TECVAYLI hos den pædiatriske population til behandling af myelomatose.

### *Ældre (65 år og derover)*

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

### *Nedsat leverfunktion*

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

## Administration

TECVAYLI er kun til subkutan injektion.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

## Cytokin-release-syndrom (CRS)

Cytokin-release-syndrom, inklusive livstruende eller letale reaktioner, kan forekomme hos patienter der får TECVAYLI.

Kliniske tegn og symptomer på CRS kan omfatte, men er ikke begrænset til, feber, hypoxi, kulderystelser, hypotension, takykardi, hovedpine og forhøjede leverenzzymer. Potentielt livstruende komplikationer af CRS kan omfatte hjertedysfunktion, respiratorisk distress-syndrom hos voksne, neurologisk toksicitet, nyre- og/eller leversvigt og dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).

Behandling med TECVAYLI skal indledes i henhold til *step-up*-doseringsplanen for at reducere risikoen for CRS. Præmedicin (kortikosteroider, antihistamin og antipyretika) skal administreres før hver dosis i TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen for at reducere risikoen for CRS (se pkt. 4.2).

Følgende patienter skal instrueres om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution og overvåges dagligt i 48 timer:

- Hvis patienten har modtaget en dosis i TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen (for CRS).
- Hvis patienten har modtaget TECVAYLI efter at have oplevet CRS grad 2 eller højere.

Patienter, der oplever CRS efter deres tidligere dosis, skal have præmedicin før den næste dosis TECVAYLI.

Patienterne skal opfordres til at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn eller symptomer på CRS. Ved det første tegn på CRS skal patienterne straks udredes med henblik på indlæggelse. Understøttende behandling, tocilizumab og/eller kortikosteroider skal administreres baseret på sværhedsgrad som angivet i tabel 4 nedenfor. Brugen af myeloide vækstfaktorer, især granulocyt-makrofag-kolonistimulerende faktor (GM-CSF), kan forværre CRS-symptomerne og skal undgås under CRS. Behandling med TECVAYLI skal udsættes, indtil CRS forsvinder som angivet i tabel 3 (se pkt. 4.2).

### *Behandling af cytokin-release-syndrom*

CRS skal identificeres på basis af det kliniske billede. Patienterne skal udredes og behandles for andre årsager til feber, hypoxi og hypotension.

Hvis der er formodning om CRS, skal behandlingen med TECVAYLI udsættes, indtil bivirkningen er forsvundet (se tabel 3). CRS skal behandles i henhold til anbefalingerne i tabel 4. Understøttende behandling af CRS (herunder, men ikke begrænset til, antipyretika, intravenøs væskebehandling, vasopressorer, supplerende ilt osv.) skal administreres efter behov. Laboratorietest til overvågning af dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), hæmatologiske parametre samt lunge-, hjerte-, nyre- og leverfunktion skal overvejes.

**Tabel 4: Anbefalinger til behandling af cytokin-release-syndrom med tocilizumab og kortikosteroider**

<b>Grad<sup>c</sup></b>	<b>Symptomer</b>	<b>Tocilizumab<sup>a</sup></b>	<b>Kortikosteroider<sup>b</sup></b>
Grad 1	Temperatur $\geq 38$ °C <sup>c</sup>	Kan overvejes	Ikke relevant
Grad 2	Temperatur $\geq 38$ °C <sup>c</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>hypotension, der reagerer på væsker og ikke kræver vasopressorer, eller</li> <li>iltbehov, der kræver nasalkateter med lavt flow<sup>d</sup> eller "blow-by"</li> </ul>	Administrer tocilizumab <sup>b</sup> 8 mg/kg intravenøst over 1 time (overstig ikke 800 mg).  Gentag tocilizumab hver 8. time efter behov, hvis der ikke er respons på intravenøs væskebehandling eller øget supplerende ilt.  Begræns til maksimalt 3 doser i en 24-timers periode – maksimalt 4 doser i alt.	Hvis der ikke ses forbedring indenfor 24 timer efter påbegyndelse af tocilizumab, administreres methylprednisolon 1 mg/kg intravenøst to gange dagligt eller dexamethason 10 mg intravenøst hver 6. time.  Fortsæt anvendelsen af kortikosteroid, indtil hændelsen er grad 1 eller derunder, og nedtrap derefter over 3 dage.
Grad 3	Temperatur $\geq 38$ °C <sup>c</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>hypotension, der kræver én vasopressor med eller uden vasopressin, eller</li> <li>iltbehov, der kræver nasalkateter med højt flow<sup>d</sup>, ansigtsmaske, iltmaske med pose eller Venturi-maske</li> </ul>	Administrer tocilizumab 8 mg/kg intravenøst over 1 time (overstig ikke 800 mg).  Gentag tocilizumab hver 8. time efter behov, hvis der ikke er respons på intravenøs væskebehandling eller øget supplerende ilt.  Begræns til maksimalt 3 doser i en 24-timers periode – maksimalt 4 doser i alt.	Hvis der ikke ses forbedring, administreres methylprednisolon 1 mg/kg intravenøst to gange dagligt eller dexamethason 10 mg intravenøst hver 6. time.  Fortsæt anvendelsen af kortikosteroid, indtil hændelsen er grad 1 eller derunder, og nedtrap derefter over 3 dage.
Grad 4	Temperatur $\geq 38$ °C <sup>c</sup> med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>hypotension, der kræver flere vasopressorer (uden vasopressin), eller</li> <li>iltbehov med positivt tryk (f.eks. kontinuerlig positivt luftvejstryk [CPAP], bilevel positivt luftvejstryk [BiPAP], intubation og mekanisk ventilation)</li> </ul>	Administrer tocilizumab 8 mg/kg intravenøst over 1 time (overstig ikke 800 mg).  Gentag tocilizumab hver 8. time efter behov, hvis der ikke er respons på intravenøs væskebehandling eller øget supplerende ilt.  Begræns til maksimalt 3 doser i en 24-timers periode – maksimalt 4 doser i alt.	Som ovenfor, eller administrer methylprednisolon 1 000 mg intravenøst hver dag i 3 dage efter lægens skøn.  Overvej alternative immunsuppressiva, hvis der ikke ses forbedring, eller hvis tilstanden forværres <sup>b</sup> .



- <sup>a</sup> Der henvises til ordinationsoplysningerne for tocilizumab for yderligere oplysninger.
- <sup>b</sup> CRS, der ikke reagerer, behandles i henhold til institutionelle retningslinjer.
- <sup>c</sup> Tilskrives CRS. Feber er ikke altid til stede samtidigt med hypotension eller hypoxi, da den kan være maskeret af interventioner såsom antipyretika eller anticytokinbehandling (f.eks. tocilizumab eller kortikosteroider).
- <sup>d</sup> Nasalkateter med lavt flow er  $\leq 6$  l/min, og nasalkateter med højt flow er  $> 6$  l/min.
- <sup>e</sup> Baseret på ASTCT-klassificering for CRS (Lee et al 2019).

### Neurologiske toksiciteter, herunder ICANS

Alvorlige eller livstruende neurologiske toksiciteter, herunder immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS) forekom efter behandling med TECVAYLI.

Patienterne skal overvåges for tegn eller symptomer på neurologisk toksicitet under behandlingen og behandles omgående.

Patienterne skal opfordres til at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn eller symptomer på neurologisk toksicitet. Ved det første tegn på neurologisk toksicitet, inklusive ICANS, skal patienterne straks udredes og behandles baseret på sværhedsgrad. Patienter, der oplever ICANS grad 2 eller højere eller første forekomst af ICANS grad 3 med den tidligere dosis af TECVAYLI, skal instrueres om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution og overvåges for tegn og symptomer dagligt i 48 timer.

Ved ICANS og andre neurologiske toksiciteter skal behandlingen med TECVAYLI udsættes som angivet i tabel 3 (se pkt. 4.2).

På grund af risikoen for ICANS skal patienterne rådes til ikke at køre bil eller betjene tunge maskiner under TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen og i 48 timer efter at have gennemført TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen samt i tilfælde af ny debut af neurologiske symptomer (se pkt. 4.7).

#### *Behandling af neurologiske toksiciteter*

Ved det første tegn på neurologisk toksicitet, herunder ICANS, skal neurologisk udredning overvejes. Andre årsager til neurologiske symptomer skal udelukkes. TECVAYLI skal udsættes, indtil bivirkningen er forsvundet (se tabel 3). Der skal gives intensivbehandling og understøttende behandling ved svære eller livstruende neurologiske toksiciteter. Generel behandling af neurologisk toksicitet (f.eks. ICANS med eller uden samtidig CRS) er opsummeret i tabel 5.

**Tabel 5: Retningslinjer for behandling af immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS)**

Grad	Symptomer <sup>a</sup>	Samtidigt CRS	Intet samtidigt CRS
Grad 1	ICE-score 7-9 <sup>b</sup>  Eller nedsat bevidsthedsniveau <sup>c</sup> : vågner spontant.	Behandling af CRS i henhold til tabel 4.	Overvåg de neurologiske symptomer, og overvej neurologisk konsultation og udredning efter lægens skøn.
		Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse.	

Grad 2	ICE-score 3-6 <sup>b</sup>  Eller nedsat bevidsthedsniveau <sup>c</sup> : vågner ved stemmer.	Administrer tocilizumab i henhold til tabel 4 til behandling af CRS. Hvis der ikke er forbedring efter påbegyndelse af tocilizumab, administreres dexamethason <sup>d</sup> 10 mg intravenøst hver 6. time, hvis der ikke allerede gives andre kortikosteroider. Fortsæt anvendelse af dexamethason indtil resolution til grad 1 eller mindre, og nedtrap derefter.	Administrer dexamethason <sup>d</sup> 10 mg intravenøst hver 6. time.  Fortsæt anvendelse af dexamethason indtil resolution til grad 1 eller derunder, og nedtrap derefter.
		Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse. Overvej neurologisk konsultation og andre specialister for yderligere udredning, efter behov.	
Grad 3	ICE-score 0-2 <sup>b</sup>  Eller nedsat bevidsthedsniveau <sup>c</sup> : vågner kun ved taktil stimulering, eller anfald <sup>c</sup> , enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• enhver form for klinisk anfald, fokalt eller generaliseret, som hurtigt går over, eller</li> <li>• ikke-convulsive krampeanfald på elektroencefalografi (EEG), som går over efter intervention, eller</li> </ul> forhøjet intrakranielt tryk: fokalt/lokalt ødem ved neuroscanning <sup>c</sup> .	Administrer tocilizumab i henhold til tabel 4 til behandling af CRS. Administrer desuden dexamethason <sup>d</sup> 10 mg intravenøst sammen med den første dosis af tocilizumab, og gentag dosis hver 6. time. Fortsæt anvendelse af dexamethason indtil resolution til grad 1 eller derunder, og nedtrap derefter.	Administrer dexamethason <sup>d</sup> 10 mg intravenøst hver 6. time.  Fortsæt anvendelse af dexamethason indtil resolution til grad 1 eller derunder, og nedtrap derefter.
		Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse. Overvej neurologisk konsultation og andre specialister for yderligere udredning, efter behov.	
Grad 4	ICE-score 0 <sup>b</sup>  Eller nedsat bevidsthedsniveau, enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• patienten kan ikke vækkes eller kræver kraftige eller gentagne taktile stimuli for at vågne, eller</li> <li>• stupor eller koma, eller</li> </ul> anfald <sup>c</sup> , enten:	Administrer tocilizumab i henhold til tabel 4 til behandling af CRS.  Som ovenfor, eller overvej administration af methylprednisolon 1 000 mg intravenøst dagligt sammen med den første dosis af tocilizumab, og fortsæt methylprednisolon 1 000 mg intravenøst dagligt i 2 eller flere dage.	Som ovenfor, eller overvej administration af methylprednisolon 1 000 mg intravenøst dagligt i 3 dage. Ved forbedring behandles der som angivet ovenfor.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• livstruende langvarigt krampeanfald (&gt; 5 min), eller</li> <li>• gentagne kliniske eller elektriske anfald uden tilbagevenden til <i>baseline</i> mellem anfaldene, eller</li> </ul> <p>motoriske fund<sup>c</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dyb fokal motorisk svækkelse såsom hemiparese eller paraparese, eller</li> </ul> <p>forhøjet ICP/cerebralt ødem<sup>c</sup>, med tegn/symptomer såsom:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diffust cerebralt ødem ved neuroscanning, eller</li> <li>• decerebrerings- eller dekortikeringsstilling, eller</li> <li>• parese i kranienerve VI, eller</li> <li>• papilødem, eller</li> <li>• Cushings triade</li> </ul>	<p>Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse. Overvej neurologisk konsultation og andre specialister for yderligere udredning, efter behov. I tilfælde af forhøjet intrakranielt tryk/cerebralt ødem henvises til institutionelle retningslinjer for behandling.</p>
--	--	---

<sup>a</sup> Behandlingen fastlægges ud fra den mest alvorlige hændelse, som ikke kan tilskrives nogen anden årsag.

<sup>b</sup> Hvis patienten kan vækkes og er i stand til at gennemføre en vurdering af immuneffektorcelle-associeret encefalopati (ICE), skal følgende vurderes: **Orientering** (kender år, måned, by, hospital = 4 point), **navngivning** (navngiv 3 genstande, f.eks. peg på et ur, en kuglepen, en knap = 3 point), evne til at følge **kommandoer** (f.eks. "vis mig 2 fingre" eller "luk øjnene og ræk tunge") = 1 point), **skriveevne** (evnen til at skrive en standardsætning = 1 point) og **opmærksomhed** (tæl baglæns fra 100 i tiere = 1 point). Hvis patienten ikke kan vækkes og ikke er i stand til at gennemføre en ICE-vurdering (grad 4 ICANS) = 0 point.

<sup>c</sup> Kan ikke tilskrives andre årsager.

<sup>d</sup> Alle referencer til administration af dexamethason er dexamethason eller tilsvarende.

## Infektioner

Der er indberettet alvorlige, livstruende eller letale infektioner hos patienter, som fik TECVAYLI (se pkt. 4.8). Nye eller reaktiverede virusinfektioner er forekommet under behandling med TECVAYLI. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er også forekommet under behandling med TECVAYLI.

Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på infektion inden og under behandling med TECVAYLI og behandles på passende vis. Profylaktiske antibiotika skal administreres i henhold til lokale institutionelle retningslinjer.

TECVAYLI *step-up*-doseringsplan må ikke administreres til patienter med aktiv infektion. For de efterfølgende doser skal behandling med TECVAYLI udsættes som angivet i tabel 3 (se pkt. 4.2).

## Reaktivering af hepatitis B-virus

Reaktivering af hepatitis B-virus kan forekomme hos patienter, som behandles med lægemidler rettet mod B-celler, og kan i visse tilfælde resultere i fulminant hepatitis, leversvigt og død.

Patienter med positiv HBV-serologi skal monitoreres for kliniske og laboratoriemæssige tegn på reaktivering af HBV under behandlingen med TECVAYLI og i mindst seks måneder efter seponering af behandlingen med TECVAYLI.

Hos patienter, som udvikler reaktivering af HBV, mens de er i behandling med TECVAYLI, skal behandlingen med TECVAYLI udsættes som angivet i tabel 3 og behandling ske efter lokale institutionelle retningslinjer (se pkt. 4.2).

#### Hypogammaglobulinæmi

Der er indberettet hypogammaglobulinæmi hos patienter, som fik TECVAYLI (se pkt. 4.8).

Immunglobulinniveauerne skal overvåges under behandling med TECVAYLI. Der blev anvendt intravenøs eller subkutan immunglobulinbehandling til at behandle hypogammaglobulinæmi hos 39 % af patienterne. Patienterne skal behandles i overensstemmelse med lokale institutionelle retningslinjer, herunder infektionsforholdsregler, antibiotikaproylakse eller antiviral profylakse og administration af immunglobulinerstatning.

#### Vacciner

Immunrespons på vacciner kan være nedsat under behandling med TECVAYLI.

Sikkerheden ved immunisering med levende virale vacciner under eller efter behandling med TECVAYLI er ikke blevet undersøgt. Vaccination med levende virale vacciner frarådes i mindst 4 uger før behandlingsstart, under behandlingen og i mindst 4 uger efter behandlingen.

#### Neutropeni

Der er indberettet neutropeni og febril neutropeni hos patienter, som fik TECVAYLI (se pkt. 4.8).

Komplet blodbillede skal overvåges ved *baseline* og periodisk under behandlingen. Der skal gives understøttende behandling i henhold til lokale institutionelle retningslinjer.

Patienter med neutropeni skal overvåges for tegn på infektion.

Behandling med TECVAYLI skal udsættes som angivet i tabel 3 (se pkt. 4.2).

#### Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier med TECVAYLI.

Den indledende frigivelse af cytokiner forbundet med opstart af TECVAYLI-behandling kan undertrykke CYP450-enzymet. Den højeste risiko for interaktion forventes at være fra påbegyndelse af TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen og op til 7 dage efter den første vedligeholdelsesdosis eller under en CRS-hændelse. I løbet af denne periode skal toksicitet eller lægemiddelkoncentrationer (f.eks. ciclosporin) overvåges hos patienter, som samtidig får CYP450-substrater med et snævert terapeutisk indeks. Dosis af de samtidige lægemidler skal justeres efter behov.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

### Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

Graviditetsstatus for kvinder i den fertile alder skal verificeres, inden behandling med TECVAYLI påbegyndes.

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med TECVAYLI og i fem måneder efter den sidste dosis. I kliniske studier brugte mandlige patienter med en kvindelig partner i den fertile alder sikker kontraception under behandlingen og i tre måneder efter den sidste dosis teclistamab.

### Graviditet

Der er ingen tilgængelige data fra anvendelse af teclistamab til gravide kvinder eller data fra dyreforsøg til at vurdere risikoen ved teclistamab under graviditet. Humant IgG vides at passere placenta efter første trimester. Teclistamab, et humaniseret IgG4-baseret antistof, kan derfor potentielt blive overført fra moderen til fosteret i udvikling. TECVAYLI bør ikke anvendes til gravide kvinder. TECVAYLI er forbundet med hypogammaglobulinæmi, og derfor skal det overvejes at vurdere immunglobulinniveauerne hos nyfødte af mødre behandlet med TECVAYLI.

### Amning

Det er ukendt, om teclistamab udskilles i human eller animalsk mælk, påvirker det ammede barn eller påvirker mælkeproduktionen. På grund af potentialet for alvorlige bivirkninger hos ammede spædbørn fra TECVAYLI skal patienterne rådes til ikke at amme under behandling med TECVAYLI og i mindst fem måneder efter den sidste dosis.

### Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende teclistamabs indvirkning på fertiliteten. Teclistamabs indvirkning på hanners og hunners fertilitet er ikke blevet evalueret i dyreforsøg.

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

TECVAYLI påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

På grund af risikoen for ICANS er patienter, der får TECVAYLI, i fare for nedsat bevidsthedsniveau (se pkt. 4.8). Patienterne skal instrueres om at undgå at køre bil og betjene tunge eller potentielt farlige maskiner under og i 48 timer efter at have gennemført TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen samt i tilfælde af ny indtræden af neurologiske symptomer (tabel 1) (se pkt. 4.2 og pkt. 4.4).

## 4.8 Bivirkninger

De hyppigste bivirkninger uanset grad hos patienter var hypogammaglobulinæmi (75 %), cytokin-release-syndrom (72 %), neutropeni (71 %), anæmi (55 %), muskuloskeletale smerter (52 %), træthed (41 %), trombocytopeni (40 %), reaktion på injektionsstedet (38 %), infektion i de øvre luftveje (37 %), lymfopeni (35 %), diarré (28 %), pneumoni (28 %), kvalme (27 %), pyreksi (27 %), hovedpine (24 %), hoste (24 %), obstipation (21 %) og smerter (21 %).

Der blev indberettet alvorlige bivirkninger hos 65 % af de patienter, der fik TECVAYLI, herunder pneumoni (16 %), covid-19 (15 %), cytokin-release-syndrom (8 %), sepsis (7 %), pyreksi (5 %), muskuloskeletale smerter (5 %), akut nyreskade (4,8 %), diarré (3,0 %), cellulitis (2,4 %), hypoxi (2,4 %), febril neutropeni (2,4 %) og encefalopati (2,4 %).

## Liste over bivirkninger i tabelform

Sikkerhedsdataene for TECVAYLI blev evalueret i MajesTEC-1, som omfattede 165 voksne patienter med myelomatose, der modtog det anbefalede doseringsregimen for TECVAYLI som monoterapi. Median varighed af TECVAYLI-behandlingen var 8,5 (interval: 0,2 til 24,4) måneder.

Tabel 6 opsummerer rapporterede bivirkninger hos patienter, der fik TECVAYLI. Sikkerhedsdataene for TECVAYLI blev også evalueret i hele den behandlede population (N = 302), uden at der blev identificeret yderligere bivirkninger.

De bivirkninger, der er observeret i kliniske studier, er anført nedenfor efter hyppighed. Hyppigheden klassificeres som følger: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne angivet efter alvorsgrad. De alvorligste bivirkninger er anført først.

**Tabel 6: Bivirkninger hos patienter med myelomatose behandlet med TECVAYLI i MajesTEC-1 ved den anbefalede dosis for monoterapi**

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed (Alle grader)	N = 165	
			n (%)	
			Enhver grad	Grad 3 eller 4
Infektioner og parasitære sygdomme	Pneumoni <sup>1</sup>	Meget almindelig	46 (28 %)	32 (19 %)
	Sepsis <sup>2</sup>	Almindelig	13 (7,9 %)	11 (6,7 %)
	Covid-19 <sup>3</sup>	Meget almindelig	30 (18 %)	20 (12 %)
	Infektion i de øvre luftveje <sup>4</sup>	Meget almindelig	61 (37 %)	4 (2,4 %)
	Cellulitis	Almindelig	7 (4,2 %)	5 (3,0 %)
Blod og lymfesystem	Neutropeni	Meget almindelig	117 (71 %)	106 (64 %)
	Febril neutropeni	Almindelig	6 (3,6 %)	5 (3,0 %)
	Trombocytopeni	Meget almindelig	66 (40 %)	35 (21 %)
	Lymfopeni	Meget almindelig	57 (35 %)	54 (33 %)
	Anæmi <sup>5</sup>	Meget almindelig	90 (55 %)	61 (37 %)
	Leukopeni	Meget almindelig	29 (18 %)	12 (7,3 %)
	Hypofibrinogenæmi	Almindelig	16 (9,7 %)	2 (1,2 %)
Immunsystemet	Cytokin-release-syndrom	Meget almindelig	119 (72 %)	1 (0,6 %)
	Hypogammaglobulinæmi <sup>6</sup>	Meget almindelig	123 (75 %)	3 (1,8 %)

<b>Metabolisme og ernæring</b>	Hyperamylasæmi	Almindelig	6 (3,6 %)	4 (2,4 %)
	Hyperkaliæmi	Almindelig	8 (4,8 %)	2 (1,2 %)
	Hypercalcæmi	Meget almindelig	19 (12 %)	5 (3,0 %)
	Hyponatriæmi	Almindelig	13 (7,9 %)	8 (4,8 %)
	Hypokaliæmi	Meget almindelig	23 (14 %)	8 (4,8 %)
	Hypocalcæmi	Almindelig	12 (7,3 %)	0
	Hypofosfatæmi	Meget almindelig	20 (12 %)	10 (6,1 %)
	Hypoalbuminæmi	Almindelig	4 (2,4 %)	1 (0,6 %)
	Hypomagnesiæmi	Meget almindelig	22 (13 %)	0
	Nedsat appetit	Meget almindelig	20 (12 %)	1 (0,6 %)
<b>Nervesystemet</b>	Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitets-syndrom	Almindelig	5 (3,0 %)	0
	Encefalopati <sup>7</sup>	Almindelig	16 (9,7 %)	0
	Perifer neuropati <sup>8</sup>	Meget almindelig	26 (16 %)	1 (0,6 %)
	Hovedpine	Meget almindelig	39 (24 %)	1 (0,6 %)
<b>Vaskulære sygdomme</b>	Hæmoragi <sup>9</sup>	Meget almindelig	20 (12 %)	5 (3,0 %)
	Hypertension <sup>10</sup>	Meget almindelig	21 (13 %)	9 (5,5 %)
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>	Hypoxi	Almindelig	16 (9,7 %)	6 (3,6 %)
	Dyspnø <sup>11</sup>	Meget almindelig	22 (13 %)	3 (1,8 %)
	Hoste <sup>12</sup>	Meget almindelig	39 (24 %)	0
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Diarré	Meget almindelig	47 (28 %)	6 (3,6 %)
	Opkastning	Meget almindelig	21 (13 %)	1 (0,6 %)
	Kvalme	Meget almindelig	45 (27 %)	1 (0,6 %)
	Obstipation	Meget almindelig	34 (21 %)	0
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	Muskuloskeletale smerter <sup>13</sup>	Meget almindelig	85 (52 %)	14 (8,5 %)
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	Pyreksi	Meget almindelig	45 (27 %)	1 (0,6 %)
	Reaktion på injektionsstedet <sup>14</sup>	Meget almindelig	62 (38 %)	1 (0,6 %)
	Smerter <sup>15</sup>	Meget almindelig	34 (21 %)	3 (1,8 %)
	Ødem <sup>16</sup>	Meget almindelig	23 (14 %)	0
	Træthed <sup>17</sup>	Meget almindelig	67 (41 %)	5 (3,0 %)

<b>Undersøgelser</b>	Forhøjet kreatinin i blodet	Almindelig	9 (5,5 %)	0
	Forhøjede transaminaser <sup>18</sup>	Almindelig	16 (9,7 %)	4 (2,4 %)
	Forhøjet lipase	Almindelig	10 (6,1 %)	2 (1,2 %)
	Forhøjet basisk fosfatase i blodet	Meget almindelig	18 (11 %)	3 (1,8 %)
	Forhøjet gamma-glutamyltransferase	Almindelig	16 (9,7 %)	5 (3,0 %)
	Forlænget aktiveret partiel tromboplastintid	Almindelig	13 (7,9 %)	2 (1,2 %)
	Forhøjet international normaliseret ratio	Almindelig	10 (6,1 %)	2 (1,2 %)

#### Bivirkningerne er indberettet ved brug af MedDRA version 24.0

Bemærk: Outputtet inkluderer diagnosen CRS og ICANS; symptomerne på CRS eller ICANS er ikke medtaget.

- <sup>1</sup> Pneumoni omfatter pneumoni forårsaget af Enterobacter, infektion i de nedre luftveje, viral infektion i de nedre luftveje, pneumoni forårsaget af metapneumovirus, pneumoni forårsaget af Pneumocystis jirovecii, pneumoni, adenoviruspneumoni, bakteriel pneumoni, pneumoni forårsaget af Klebsiella, pneumoni forårsaget af Moraxella, pneumokokpneumoni, pneumoni forårsaget af Pseudomonas, pneumoni forårsaget af respiratorisk syncytialvirus, stafylokokpneumoni og viral pneumoni.
- <sup>2</sup> Sepsis omfatter bakteriæmi, meningokoksepsis, neutropen sepsis, bakteriæmi forårsaget af Pseudomonas, sepsis forårsaget af Pseudomonas, sepsis og stafylokokbakteriæmi.
- <sup>3</sup> Covid-19 inkluderer asymptomatisk covid-19 og covid-19.
- <sup>4</sup> Infektion i de øvre luftveje omfatter bronkitis, nasofaryngitis, faryngitis, luftvejsinfektion, bakteriel luftvejsinfektion, rinitis, rinovirusinfektion, sinusitis, trakeitis, infektion i de øvre luftveje og virusinfektion i de øvre luftveje.
- <sup>5</sup> Anæmi omfatter anæmi, jernmangel og jernmangelanæmi.
- <sup>6</sup> Hypogammaglobulinæmi omfatter patienter med bivirkninger i form af hypogammaglobulinæmi, hypoglobulinæmi, nedsatte immunglobuliner og/eller patienter med laboratorie-IgG-niveauer under 500 mg/dl efter behandling med teclistamab.
- <sup>7</sup> Encefalopati omfatter konfusionstilstand, nedsat bevidsthedsniveau, letargi, hukommelsessvækkelse og døsigheid.
- <sup>8</sup> Perifer neuropati omfatter dysæstesi, hypæstesi, oral hypæstesi, neuralgi, paræstesi, oral paræstesi, perifer sensorisk neuropati og iskias.
- <sup>9</sup> Blødning omfatter konjunktival blødning, epistaxis, hæmatom, hæmaturi, hæmoperitoneum, hæmorrhoidal blødning, lavere gastrointestinal blødning, melæna, blødning fra munden og subduralt hæmatom.
- <sup>10</sup> Hypertension omfatter essentiel hypertension og hypertension.
- <sup>11</sup> Dyspnø omfatter akut respirationssvigt, dyspnø og anstrengelsesdyspnø.
- <sup>12</sup> Hoste omfatter allergisk hoste, hoste, produktiv hoste og hostesyndrom i de øvre luftveje.
- <sup>13</sup> Muskuloskeletale smerter omfatter artralgi, rygsmerter, knoglesmerter, muskuloskeletale brystmerter, muskuloskeletale smerter, myalgi, nakkesmerter og smerter i en ekstremitet.
- <sup>14</sup> Reaktion på injektionsstedet omfatter blå mærker på injektionsstedet, cellulitis på injektionsstedet, ubehag på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hæmatom på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, inflammation på injektionsstedet, ødem på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet og hævelse på injektionsstedet.
- <sup>15</sup> Smerter omfatter øresmerter, flanksmerter, lyskesmerter, ikke-kardiale brystmerter, orofaryngeale smerter, smerter, kæbesmerter, tandpine og tumorsmerter.
- <sup>16</sup> Ødem omfatter ansigtsødem, hypervolæmi, perifert ødem og perifer hævelse.
- <sup>17</sup> Træthed omfatter asteni, træthed og utilpashed.
- <sup>18</sup> Forhøjede transaminaser omfatter forhøjet alaninaminotransferase og forhøjet aspartataminotransferase.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Cytokin-release-syndrom

I MajesTEC-1 (N = 165) blev der indberettet CRS hos 72 % af patienterne efter behandling med TECVAYLI. En tredjedel (33 %) af patienterne oplevede mere end én CRS-hændelse. De fleste patienter oplevede CRS efter *step-up*-dosis 1 (44 %), *step-up*-dosis 2 (35 %) eller den indledende vedligeholdelsesdosis (24 %). Mindre end 3 % af patienterne udviklede den første forekomst af CRS efter de efterfølgende doser af TECVAYLI. CRS-hændelserne var grad 1 (50 %) og grad 2 (21 %) eller grad 3 (0,6 %). Mediantiden til debut af CRS var 2 (interval: 1 til 6) dage efter den seneste dosis, med en median varighed på 2 (interval: 1 til 9) dage.



De hyppigste tegn og symptomer forbundet med CRS var feber (72 %), hypoxi (13 %), kulderystelser (12 %), hypotension (12 %), sinustakykardi (7 %), hovedpine (7 %) og forhøjede leverenzymmer (forhøjelse af aspartataminotransferase og alaninaminotransferase) (3,6 % hver).

I MajesTEC-1 blev tocilizumab, kortikosteroider og tocilizumab i kombination med kortikosteroider brugt til at behandle CRS i henholdsvis 32 %, 11 % og 3 % af CRS-hændelserne.

#### *Neurologiske toksiciteter, herunder ICANS*

I MajesTEC-1 (N = 165) blev der indberettet hændelser med neurologiske toksiciteter hos 15 % af de patienter, der fik TECVAYLI. Hændelserne med neurologiske toksiciteter var grad 1 (8,5 %), grad 2 (5,5 %) eller grad 4 (< 1 %). Den hyppigst rapporterede hændelse med neurologisk toksicitet var hovedpine (8 %).

ICANS, herunder grad 3 og derover, blev rapporteret i kliniske forsøg og ved brug efter markedsføring. Den hyppigste kliniske manifestation af ICANS var konfusionstilstand, nedsat bevidsthedsniveau, desorientering, dysgrafi, afasi, apraksi og dødsighed. Neurologisk toksicitet kan debutere samtidigt med CRS, efter resolution af CRS eller i fravær af CRS. Den observerede tid til debut af ICANS varierede fra 0 til 21 dage efter den seneste dosis.

#### Immunogenicitet

Patienter, der blev behandlet med subkutan teclistamab som monoterapi (N = 238) i MajesTEC-1, blev evalueret for antistoffer mod teclistamab ved hjælp af en elektrokemiluminescens-baseret immunanalyse. Én forsøgsperson (0,4 %) udviklede neutraliserende antistoffer mod teclistamab med lav titer.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer og tegn

Den maksimalt tolererede dosis af teclistamab er ikke blevet bestemt. I kliniske studier er der blevet administreret doser på op til 6 mg/kg.

### Behandling

I tilfælde af overdosering skal patienten overvåges for tegn og symptomer på bivirkninger, og passende symptomatisk behandling skal iværksættes øjeblikkeligt.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater, ATC-kode: L01FX24

## Virkningsmekanisme

Teclistamab er et IgG4-PAA bispecifikt antistof i fuld størrelse, der er rettet mod CD3-receptoren udtrykt på overfladen af T-celler og B-cellemodningsantigenet (BCMA), som udtrykkes på overfladen af maligne myelomatose B-linjeceller, såvel som plasmaceller og modne B-celler. Med sine dobbelte bindingssteder er teclistamab i stand til at trække CD3<sup>+</sup> T-celler tæt på BCMA<sup>+</sup>-celler, hvilket resulterer i T-celle aktivering og efterfølgende lysis og død af BCMA<sup>+</sup>-celler, som medieres af udskilt perforin og forskellige granzymmer lagret i de sekretoriske vesikler af cytotoxiske T-celler. Denne virkning opstår uden involvering af T-celle receptorspecificitet eller afhængighed af MHC (major histocompatibility complex) klasse 1-molekyler på overfladen af antigenpræsenterende celler.

## Farmakodynamisk virkning

Inden for den første behandlingsmåned blev der observeret aktivering af T-celler, omfordeling af T-celler, reduktion af B-celler og induktion af cytokiner i serum.

Inden for en måned efter behandling med teclistamab havde størstedelen af responderne reduktion i opløselig BCMA, og en større reduktion i opløselig BCMA blev observeret hos forsøgspersoner med dybere respons på teclistamab.

## Klinisk virkning og sikkerhed

Virningen af TECVAYLI som monoterapi blev evalueret hos patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose i et enkeltarmet, åbent fase 1/2-multicenterstudie (MajesTEC-1). Studiet omfattede patienter, som tidligere havde modtaget mindst tre tidligere behandlinger, herunder en proteasomhæmmer, et immunmodulerende middel og et anti-CD38 monoklonalt antistof. Studiet udelukkede patienter, der havde oplevet stroke eller krampeanfald inden for de seneste 6 måneder, og patienter med Eastern Cooperative Oncology Group Performance score (ECOG PS)  $\geq$  2, plasmacelleleukæmi, kendt aktiv CNS involvering, eller som udviste kliniske tegn på meningeal involvering af myelomatose eller aktiv eller dokumenteret autoimmun sygdom i anamnesen, med undtagelse af vitiligo, type 1-diabetes og tidligere autoimmun thyroiditis.

Patienterne fik indledningsvist *step-up*-doser på 0,06 mg/kg og 0,3 mg/kg TECVAYLI administreret subkutant, efterfulgt af vedligeholdelsesdosis af TECVAYLI 1,5 mg/kg, administreret subkutant en gang om ugen derefter indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. Hos patienter med komplet respons (CR) eller bedre i mindst 6 måneder kunne doseringshyppigheden reduceres til 1,5 mg/kg subkutant hver anden uge indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet (se pkt. 4.2). Median varigheden mellem *step-up*-dosis 1 og *step-up*-dosis 2 var 2,9 (interval: 2-7) dage. Median varigheden mellem *step-up*-dosis 2 og indledende vedligeholdelsesdosis var 3,1 (interval: 2-9) dage. Patienterne blev indlagt til overvågning i mindst 48 timer efter administration af hver dosis i TECVAYLI *step-up*-doseringsplanen.

Virkningspopulationen omfattede 165 patienter. Medianalderen var 64 (interval: 33-84) år med 15 % af forsøgspersonerne  $\geq$  75 år; 58 % var mænd; 81 % var hvide, 13 % var sorte, 2 % var asiatiske. Det internationale stadieinddelingssystem (ISS) ved studiestart var 52 % i stadie I, 35 % i stadie II og 12 % i stadie III. Højrisiko cytogenetik (tilstedeværelse af del(17p), t(4;14) eller t(14;16)) var til stede hos 26 % af patienterne. Sytten procent af patienterne havde ekstramedullære plasmocytomer.

Median tiden fra den første diagnose af myelomatose til studiedeltagelse var 6 (interval: 0,8-22,7) år. Median antallet af tidligere behandlinger var 5 (interval: 2-14), hvor 23 % af patienterne havde modtaget 3 tidligere behandlinger. Toogfirs procent af patienterne havde tidligere modtaget autolog stamcelletransplantation, og 4,8 % af patienterne havde tidligere modtaget allogen transplantation. Otteoghalvfjerds procent af patienterne var *triple-class*-refraktære (refraktære over for en proteasomhæmmer, et immunmodulerende middel og et anti-CD38 monoklonalt antistof).

Virkningsresultaterne var baseret på samlet responsrate som bestemt af vurderingen fra IRC (Independent Review Committee) ved hjælp af IMWG 2016-kriterierne (International Myeloma Working Group) (se tabel 7).

**Tabel 7: Virkningsresultater fra MajesTEC-1**

	<b>Alle behandlede (N = 165)</b>
<b>Samlet responsrate (ORR: sCR, CR, VGPR, PR) n (%)</b>	104 (63,0 %)
95 % CI (%)	(55,2 %; 70,4 %)
Stringent komplet respons (sCR)	54 (32,7 %)
Komplet respons (CR)	11 (6,7 %)
Meget godt delvist respons (VGPR)	32 (19,4 %)
Delvist respons (PR)	7 (4,2 %)
<b>Varighed af respons (DOR) (måneder):</b>	
Antal respondenter	104
DOR (måneder): Median (95 % CI)	18,4 (14,9; NE) <sup>1</sup>
<b>Tid til første respons (måneder)</b>	
Antal respondenter	104
Median	1,2
Interval	(0,2; 5,5)
<b>MRD-negativitetsrate<sup>2</sup> hos alle behandlede patienter, n (%) [N = 165]</b>	44 (26,7 %)
95 % CI (%)	(20,1 %; 34,1 %)
<b>MRD-negativitetsrate<sup>2,3</sup> hos patienter, der opnåede CR eller sCR, n (%) [N = 65]</b>	30 (46,2 %)
95 % CI (%)	(33,7 %; 59,0 %)

<sup>1</sup> NE = ikke estimerbar

<sup>2</sup> MRD-negativitetsraten er defineret som andelen af deltagere, der opnåede negativ MRD-status (ved  $10^{-5}$ ) på et hvilket som helst tidspunkt efter indledende dosis og før progressiv sygdom (PD) eller efterfølgende anti-myelombehandling.

<sup>3</sup> Kun MRD-vurderinger ( $10^{-5}$  testtærskel) inden for 3 måneder efter opnåelse af CR/sCR indtil død/progression/efterfølgende behandling (eksklusiv) er taget i betragtning.

Median opfølgning efter ændring af planen var 12,6 (interval: 1,0 til 24,7) måneder for patienter, der skiftede til 1,5 mg/kg subkutant hver anden uge.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med TECVAYLI i alle undergrupper af den pædiatriske population ved myelomatose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”.

Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Teclistamab udviste tilnærmelsesvis dosisproportional farmakokinetik efter subkutan administration indenfor et dosisområde på 0,08 mg/kg til 3 mg/kg (0,05 til 2,0 gange den anbefalede dosis). Halvfems procent af *steady state*-eksponeringen blev opnået efter 12 ugentlige vedligeholdelsesdoser. Det gennemsnitlige akkumuleringsforhold mellem den første og den 13. ugentlige vedligeholdelsesdosis af teclistamab 1,5 mg/kg var 4,2 gange for  $C_{max}$ , 4,1 gange for  $C_{trough}$  og 5,3 gange for  $AUC_{tau}$ .

$C_{max}$ ,  $C_{trough}$  og  $AUC_{tau}$  for teclistamab er præsenteret i tabel 8.

**Tabel 8: Farmakokinetiske parametre for teclistamab for den 13. anbefalede ugentlige vedligeholdelsesdosis (1,5 mg/kg) hos patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose i MajesTEC-1**

<b>Farmakokinetiske parametre</b>	<b>Teclistamab Geometrisk middelværdi (CV%)</b>
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	23,8 (55 %)
$C_{\text{trough}}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	21,1 (63 %)
$\text{AUC}_{\text{tau}}$ ( $\mu\text{g t/ml}$ )	3 838 (57 %)
<small><math>C_{\max}</math> = maksimal observeret teclistamab-koncentration i serum; <math>C_{\text{trough}}</math> = observeret teclistamab-koncentration i serum før næste dosis; CV = geometrisk variationskoefficient; <math>\text{AUC}_{\text{tau}}</math> = arealet under koncentrations-tidskurven over det ugentlige doseringsinterval.</small>	

### *Absorption*

Den gennemsnitlige biotilgængelighed af teclistamab var 72 % ved subkutan administration. Median  $T_{\max}$  (område) for teclistamab efter den første og den 13. ugentlige vedligeholdelsesdosis var henholdsvis 139 (19 til 168) timer og 72 (24 til 168) timer.

### *Fordeling*

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen var 5,63 l (29 % variationskoefficient (CV)).

### *Elimination*

Teclistamabs clearance falder over tid, med en middelværdi (CV%) for maksimal reduktion fra *baseline* til den 13. ugentlige vedligeholdelsesdosis på 40,8 % (56 %). Den geometriske middelværdi (CV%) for clearance er 0,472 l/dag (64 %) ved den 13. ugentlige vedligeholdelsesdosis. Patienter, som ophører med teclistamab efter den 13. ugentlige vedligeholdelsesdosis, forventes at have en 50 % reduktion fra  $C_{\max}$  i teclistamabkoncentration efter en medianperiode (5. til 95. percentil) på 15 (7 til 33) dage efter  $T_{\max}$  og en 97 % reduktion fra  $C_{\max}$  i teclistamabkoncentration efter en medianperiode på 69 (32 til 163) dage efter  $T_{\max}$ .

Den populationsfarmakokinetiske analyse (baseret på MajesTEC-1) viste, at opløseligt BCMA ikke påvirkede teclistamab-koncentrationerne i serum.

### Særlige populationer

TECVAYLI's farmakokinetik hos pædiatriske patienter i alderen 17 år eller yngre er ikke blevet undersøgt.

Resultaterne fra populationsfarmakokinetiske analyser indikerer, at alder (24 til 84 år) og køn ikke påvirker på teclistamabs farmakokinetik.

### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke udført formelle studier af TECVAYLI hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Resultaterne fra populationsfarmakokinetiske analyser indikerer, at let nedsat nyrefunktion ( $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR)} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) eller moderat nedsat nyrefunktion ( $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ikke signifikant påvirkede teclistamabs farmakokinetik. Der foreligger kun begrænsede data fra patienter med svært nedsat nyrefunktion.

### *Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført formelle studier af TECVAYLI hos patienter med nedsat leverfunktion.

Resultaterne fra populationsfarmakokinetiske analyser indikerer, at let nedsat leverfunktion (total bilirubin > 1 til 1,5 gange den øvre normalgrænse (ULN) og enhver aspartataminotransferase (ASAT) eller total bilirubin ≤ ULN og ASAT > ULN) ikke signifikant påvirkede teclistamabs farmakokinetik. Der foreligger ingen data for patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion.

### **5.3 Non-klinske sikkerhedsdata**

#### Karcinogenicitet og mutagenicitet

Der er ikke udført dyreforsøg for at evaluere teclistamabs karcinogene eller genotoksiske potentiale.

#### Reproduktionstoksicitet og fertilitet

Der er ikke udført dyreforsøg for at evaluere teclistamabs potentielle virkninger på reproduktion eller fosterudvikling. I det 5 uger lange studie af toksicitet efter gentagne doser hos javamakakker var der ingen nævneværdige indvirkning på hanners og hunners forplantningsorganer ved doser op til 30 mg/kg/uge (ca. 22 gange den anbefalede maksimale humane dosis baseret på AUC-eksponering) administreret intravenøst i fem uger.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

EDTA dinatriumsaltdihydrat  
Iseddikesyre  
Polysorbat 20 (E432)  
Natriumacetattrihydrat  
Saccharose  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

#### Uåbnet hætteglas

18 måneder

#### Klargjort sprøjte

De klargjorte sprøjter skal administreres med det samme. Hvis øjeblikkelig administration ikke er mulig, må opbevaringstiden for den klargjorte sprøjte ikke overstige 20 timer ved 2 °C - 8 °C eller omgivende temperatur (15 °C - 30 °C). Skal kasseres efter 20 timer, hvis den ikke er blevet anvendt.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).  
Må ikke nedfryses.  
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml injektionsvæske, opløsning i et hætteglas af type 1-glas med elastomerlukke og aluminiumsforsegling med flip-off-låg indeholdende 30 mg teclistamab (10 mg/ml)  
Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

1,7 ml injektionsvæske, opløsning i et hætteglas af type 1-glas med elastomerlukke og aluminiumsforsegling med flip-off-låg indeholdende 153 mg teclistamab (90 mg/ml).  
Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Det er meget vigtigt, at anvisningerne til klargøring og administration i dette punkt følges nøje for at minimere potentielle doseringsfejl med TECVAYLI 10 mg/ml og TECVAYLI 90 mg/ml hætteglas.

TECVAYLI må kun administreres som subkutan injektion. TECVAYLI må ikke administreres intravenøst.

TECVAYLI skal administreres af en sundhedsperson med tilstrækkelig medicinsk uddannelse, og passende medicinsk udstyr til at håndtere alvorlige reaktioner, herunder cytokin-release-syndrom (se pkt. 4.4).

TECVAYLI 10 mg/ml og TECVAYLI 90 mg/ml hætteglas er kun til engangsbrug.

TECVAYLI hætteglas i forskellige koncentrationer må ikke kombineres for at opnå vedligeholdelsesdosis.

Der skal anvendes aseptisk teknik til at klargøre og administrere TECVAYLI.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### *Klargøring af TECVAYLI*

- Bekræft den ordinerede dosis til hver injektion af TECVAYLI. For at minimere fejl skal de følgende tabeller anvendes til at klargøre injektionen af TECVAYLI.
  - Brug tabel 9 til at bestemme den samlede dosis, injektionsvolumenet og antallet af hætteglas, der skal bruges til *step-up*-dosis 1 med TECVAYLI 10 mg/ml hætteglas, baseret på patientens faktiske kropsvægt.

**Tabel 9: Injektionsvolumener af TECVAYLI (10 mg/ml) til *step-up*-dosis 1 (0,06 mg/kg)**

<b>Step-up-dosis 1 (0,06 mg/kg)</b>	<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Samlet dosis (mg)</b>	<b>Injektionsvolumen (ml)</b>	<b>Antal hætteglas (1 hætteglas = 3 ml)</b>
	35-39	2,2	0,22	1
	40-44	2,5	0,25	1
	45-49	2,8	0,28	1
	50-59	3,3	0,33	1
	60-69	3,9	0,39	1
	70-79	4,5	0,45	1
	80-89	5,1	0,51	1
	90-99	5,7	0,57	1
	100-109	6,3	0,63	1
	110-119	6,9	0,69	1
	120-129	7,5	0,75	1
	130-139	8,1	0,81	1
	140-149	8,7	0,87	1
	150-160	9,3	0,93	1

- Brug tabel 10 til at bestemme den samlede dosis, injektionsvolumenet og antallet af hætteglas, der skal bruges til *step-up*-dosis 2 med TECVAYLI 10 mg/ml hætteglas, baseret på patientens faktiske kropsvægt.

**Tabel 10: Injektionsvolumener af TECVAYLI (10 mg/ml) til *step-up*-dosis 2 (0,3 mg/kg)**

<b>Step-up-dosis 2 (0,3 mg/kg)</b>	<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Samlet dosis (mg)</b>	<b>Injektionsvolumen (ml)</b>	<b>Antal hætteglas (1 hætteglas = 3 ml)</b>
	35-39	11	1,1	1
	40-44	13	1,3	1
	45-49	14	1,4	1
	50-59	16	1,6	1
	60-69	19	1,9	1
	70-79	22	2,2	1
	80-89	25	2,5	1
	90-99	28	2,8	1
	100-109	31	3,1	2
	110-119	34	3,4	2
	120-129	37	3,7	2
	130-139	40	4,0	2
	140-149	43	4,3	2
	150-160	47	4,7	2

- Brug tabel 11 til at bestemme den samlede dosis, injektionsvolumenet og antallet af hætteglas, der skal bruges til vedligeholdelsesdosen med TECVAYLI 90 mg/ml hætteglas, baseret på patientens faktiske kropsvægt.

**Tabel 11: Injektionsvolumener af TECVAYLI (90 mg/ml) til vedligeholdelsesdosen (1,5 mg/kg)**

<b>Vedligeholdelsesdosis (1,5 mg/kg)</b>	<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Samlet dosis (mg)</b>	<b>Injektionsvolumen (ml)</b>	<b>Antal hætteglas (1 hætteglas = 1,7 ml)</b>
	35-39	56	0,62	1
	40-44	63	0,70	1
	45-49	70	0,78	1
	50-59	82	0,91	1
	60-69	99	1,1	1
	70-79	108	1,2	1

	80-89	126	1,4	1
	90-99	144	1,6	1
	100-109	153	1,7	1
	110-119	171	1,9	2
	120-129	189	2,1	2
	130-139	198	2,2	2
	140-149	216	2,4	2
	150-160	234	2,6	2

- Tag det relevante TECVAYLI-hætteglas ud af køleskabet (2 °C - 8 °C) og lad det nå den omgivende temperatur (15 °C - 30 °C), efter behov, i mindst 15 minutter. Undlad at opvarme TECVAYLI på nogen anden måde.
- Når hætteglasset har nået den omgivende temperatur, svinges det forsigtigt rundt i ca. 10 sekunder for at blande. Det må ikke omrystes.
- Træk det nødvendige injektionsvolumen af TECVAYLI op fra hætteglasset/hætteglassene i en passende størrelse sprøjte ved hjælp af en overføringskanyle.
  - Hvert injektionsvolumen må ikke overstige 2,0 ml. Fordel doser, der kræver mere end 2,0 ml, ligeligt i flere sprøjter.
- TECVAYLI er forligeligt med injektionskanyler i rustfrit stål og sprøjtemateriale af polypropylen og polycarbonat.
- Udskift overføringskanylen med en passende størrelse injektionskanyle
- Kontrollér TECVAYLI visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Opløsningen må ikke anvendes, hvis den er synligt misfarvet, uigennemsigtig eller indeholder fremmedlegemer.
  - TECVAYLI injektionsvæske, opløsning er farveløs til lysegul.

#### *Administration af TECVAYLI*

- Injicer den påkrævede mængde TECVAYLI i det subkutane væv i maven (foretrukket injektionssted). Alternativt kan TECVAYLI injiceres i det subkutane væv andre steder (f.eks. i låret). Hvis der kræves flere injektioner, skal TECVAYLI injektionerne være mindst 2 cm fra hinanden.
- Injicer ikke i tatoveringer eller ar eller områder, hvor huden er rød, har blå mærker eller er øm, hård eller ikke intakt.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/22/1675/001 (10 mg/ml)  
EU/1/22/1675/002 (90 mg/ml)

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. august 2022



## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12/2023

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.