

TALVEY[▼]

(Talquetamab)

Îndrumări din planul de management al riscului privind identificarea, abordarea terapeutică și monitorizarea toxicității neurologice

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Pentru modul de raportare a evenimentelor adverse, consultați [slide-ul 14](#).

Cuprins

	Număr slide
Obiectivele materialului educațional	<u>3</u>
Identificarea toxicității neurologice, inclusiv SNCESI	<u>4</u>
Risc de toxicitate neurologică, inclusiv SNCESI	<u>5</u>
Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI	<u>8</u>
Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, excluzând SNCESI	<u>12</u>
Monitorizarea toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI	<u>13</u>
Raportarea reacțiilor adverse suspectate	<u>14</u>
Anexa I: Abordarea terapeutică a CRS	<u>16</u>
Anexa II: Sistemul național de raportare a evenimentelor adverse	<u>18</u>

Dați clic pe fiecare număr de slide pentru a accesa secțiunea relevantă

CRS, sindrom de eliberare de citokine; SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune.



Obiectivele materialului educațional

Acest material educațional este destinat tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care se anticipează că vor prescrie sau vor administra Talvey (talquetamab)

Obiectivele principale

- Facilitarea identificării toxicității neurologice, inclusiv SNCESI
- Creșterea gradului de conștientizare cu privire la toxicitatea neurologică, inclusiv SNCESI și recomandări pentru a ajuta la minimizarea riscului*
- Facilitarea abordării terapeutice a toxicității neurologice, inclusiv SNCESI
- Facilitarea monitorizării toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI
- Asigurarea faptului că reacțiile adverse sunt raportate în mod adecvat și corespunzător

*Inclusiv informații despre frecvență, severitate și durata până la debut observate la pacienții cărora li s-a administrat tratament cu Talvey (talquetamab)
SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune.



Identificarea toxicității neurologice, inclusiv SNCESI

- **Semnele clinice și simptomele de SNCESI** pot include, fără a se limita la:

Stare de confuzie

Somnolență

**Nivel scăzut de
conștiență**

Letargie

**Senzație de
dezorientare**

Bradifrenie

- Debutul SNCESI poate fi concomitent cu CRS, poate apărea după remiterea CRS sau în absența CRS

Risc de toxicitate neurologică, inclusiv SNCESI

Rezultate raportate în studiul MonumenTAL-1

După tratamentul cu talquetamab au apărut toxicități neurologice grave sau care pot pune viața în pericol, inclusiv SNCESI.

- În studiul MonumenTAL-1 (N=339), evenimentele de toxicitate neurologică au fost raportate la **29% dintre pacienții** cărora li s-a administrat talquetamab
 - Evenimentul de toxicitate neurologică raportat cel mai frecvent a fost **cefaleea** (9%)
 - Date privind SNCESI au fost colectate numai în faza 2 a studiului MonumenTAL-1; **SNCESI a apărut la 9,8%** (n=26) dintre cei 265 de pacienți din faza 2.
- Nu există date privind utilizarea de talquetamab la **pacienții cu afectare a SNC** cauzată de mielom sau alte patologii clinic relevante pentru SNC*
- **Tabelul 1** și **Tabelul 2** prezintă **principalele rezultatele raportate** pentru toxicitățile neurologice, inclusiv SNCESI, și SNCESI în studiul MonumenTAL-1

*Pacienții cu afectare a SNC cauzată de mielom sau alte patologii clinic relevante pentru SNC nu au fost eligibili pentru studiul MonumenTAL-1 din cauza riscului potențial de SNCESI. SNC, sistem nervos central; SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune. TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024

Risc de toxicitate neurologică, inclusiv SNCESI

Rezultate raportate în studiul MonumenTAL-1 (continuare)



Tabelul 1. Identificarea toxicității neurologice, inclusiv SNCESI, în MonumenTAL-1 (N=339)

	MonumenTAL-1 (N = 339)
Incidența evenimentelor de toxicitate neurologică, %	
Gradul 1	17
Gradul 2	11
Gradul 3	2,3
Gradul 4	0,3

Risc de toxicitate neurologică, inclusiv SNCESI

Rezultate raportate în studiul MonumenTAL-1 (continuare)



Tabelul 2. Evenimente SNCESI raportate în faza 2 a studiului MonumenTAL-1 (n=265)

	MonumenTAL-1 faza2 (n=265)		MonumenTAL-1 faza2 (n=265)
Incidența SNCESI		Mediana intervalului de timp până la debutul SNCESI, ore	28
Toate gradele, %	9,8	Evenimente SNCESI în primele 48 de ore de la ultima doză, %	68
Grad 3/4, %	2,3	Evenimente SNCESI după 48 de ore de la ultima doză, %	32
Mai mult de un eveniment, %	3	Mediana duratei SNCESI, ore	9
Concomitent cu CRS*, %	68		
Evenimente cu evoluție letală, nr.	1		
Cele mai frecvente manifestări clinice ale SNCESI, %			
Stare de confuzie	3,8		
Dezorientare	1,9		
Somnolență	1,9		
Nivel scăzut de conștiență	1,9		

Majoritatea pacienților au prezentat SNCESI în timpul etapei de administrare cu creșterea progresivă a dozei după doza de 0,01 mg/kg, doza de 0,06 mg/kg sau doza de tratament inițial de 0,4 mg/kg și 0,8 mg/kg (3% fiecare)

*În timpul CRS sau în primele 7 zile de la remiterea CRS. CRS, sindrom de eliberare de citokine; SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune.
TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024

Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, inclusiv SNCESI



- La primul semn de toxicitate neurologică, inclusiv SNCESI, trebuie luată în considerare **evaluarea neurologică** și trebuie eliminate alte cauze ale simptomelor neurologice
- Pentru SNCESI și alte toxicități neurologice, tratamentul cu talquetamab trebuie **amânat sau întrerupt** în funcție de severitate și trebuie urmate recomandările privind abordarea terapeutică
 - Recomandările privind abordarea terapeutică sunt prezentate în **Tabelul 3** și **Tabelul 4**
- Pentru toxicitățile neurologice severe sau care pot pune viața în pericol, inclusiv SNCESI, trebuie administrată **terapie intensivă și terapie de susținere**.

Talvey (talquetamab) trebuie administrat de către un profesionist în domeniul sănătății alături de personal medical instruit corespunzător și echipamente medicale adecvate pentru gestionarea reacțiilor severe, inclusiv sindromul de eliberare de citokine (CRS) și toxicitate neurologică (inclusiv SNCESI).

Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI (continuare)



Tabelul 3. Recomandări pentru abordarea terapeutică a SNCESI¹

Grad SNCESI ^{*,‡}	Cu CRS concomitent	Fără CRS concomitent
Grad 1 Scor ECI [¶] 7-9 sau nivel scăzut de conștiență: [§] trezire spontană	<ul style="list-style-type: none"> Abordarea terapeutică a CRS conform Anexei I Se monitorizează simptomele neurologice și se va lua în considerare realizarea unui consult neurologic și a unei evaluări neurologice, la decizia medicului 	<ul style="list-style-type: none"> Se monitorizează simptomele neurologice și se va lua în considerare realizarea unui consult neurologic și a unei evaluări neurologice, la decizia medicului.
	<ul style="list-style-type: none"> Se amână administrarea de talquetamab până la remiterea SNCESI Se va lua în considerare administrarea de medicamente anticonvulsivante fără efect sedativ (de exemplu, levetiracetam) pentru profilaxia convulsiilor. 	
Grad 2 Scor ECI [¶] 3-6 sau nivel scăzut de conștiență: [§] trezire la auzul vocii	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează tocilizumab conform Anexei I pentru abordarea terapeutică a CRS Dacă nu se ameliorează după inițierea tratamentului cu tocilizumab, se administrează intravenos dexametazonă^{**} 10 mg la fiecare 6 ore, în cazul în care pacientul nu ia deja alți corticosteroizi. Se continuă utilizarea dexametazonei până la remiterea până la gradul 1 sau mai puțin, apoi se reduce doza progresiv 	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează intravenos dexametazonă^{**} 10 mg la fiecare 6 ore. Se continuă administrarea dexametazonei până la remiterea până la gradul 1 sau mai puțin, apoi se reduce doza progresiv
	<ul style="list-style-type: none"> Se amână administrarea de talquetamab până la remiterea SNCESI Se va lua în considerare administrarea de medicamente anticonvulsivante fără efect sedativ (de exemplu, levetiracetam) pentru profilaxia convulsiilor. Se vor lua în considerare consultul neurologic și consultarea altor specialiști pentru evaluări suplimentare, după caz Se monitorizează pacientul timp de 48 de ore după următoarea doză de talquetamab. Pacienții sunt instruiți să rămână în apropierea unei unități de asistență medicală în timpul monitorizării 	

^{*}Abordarea terapeutică este determinată de cel mai sever eveniment care nu poate fi atribuit niciunei alte cauze. [†]În funcție de clasificarea SNCESI a ASTCT. [‡]Dacă pacientul poate fi stimulat și poate fi evaluată encefalopatia asociată cu celulele efectoare imune (ICE), se evaluează: Orientarea (orientarea față de an, lună, oră, spital = 4 puncte); Numire (numește 3 obiecte, de exemplu, arată spre ceas, stilou, buton = 3 puncte); Urmarea comenzilor (de exemplu, „Arată-mi 2 degete” sau „Închide ochii și scoate limba” = 1 punct); Scriere (capacitatea de a scrie o propoziție standard = 1 punct) și Atenție (numărul în ordine descrescătoare din zece în zece de la 100 = 1 punct). Dacă pacientul nu poate fi stimulat și nu poate fi efectuată evaluarea ICE (SNCESI de grad 4) = 0 puncte. [§]Nu poate fi atribuit(ă) niciunei alte cauze. ^{**}Toate referirile la administrarea de dexametazonă înseamnă dexametazonă sau echivalent.

Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI (continuare)



Tabelul 3. Recomandări pentru abordarea terapeutică a SNCESI (continuare)¹

Grad SNCESI*,‡	Cu CRS concomitent	Fără CRS concomitent
Gradul 3 Scor ECI [¶] 0-2 [dacă scorul ECI este 0, dar pacientul poate fi stimulat (de exemplu, este treaz dar cu afazie globală) și se poate efectua evaluarea] sau nivel scăzut de conștiență: [§] se trezește doar la stimulare tactilă sau convulsii, [§] fie: • orice convulsie clinică, focală sau generalizată, care se remite rapid, fie • atacuri non-convulsive la EEG care se ameliorează prin intervenție sau presiune intracraniană crescută: edem focal/local la investigația de neuroimagică [§]	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează tocilizumab conform Anexei I pentru abordarea terapeutică a CRS Se administrează intravenos dexametazonă**10 mg odată cu prima doză de tocilizumab și se repetă doza la fiecare 6 ore. Se continuă utilizarea dexametazonei până la remiterea până la gradul 1 sau mai puțin, apoi se reduce doza progresiv 	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează intravenos dexametazonă** 10 mg la fiecare 6 ore. Se continuă administrarea dexametazonei până la remiterea până la gradul 1 sau mai puțin, apoi se reduce doza progresiv
	<ul style="list-style-type: none"> Se va lua în considerare administrarea de medicamente anticonvulsivante fără efect sedativ (de exemplu, levetiracetam) pentru profilaxia convulsiilor. Se vor lua în considerare consultul neurologic și consultarea altor specialiști pentru evaluări suplimentare, după caz <p>Prima ocurență:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se amână administrarea de talquetamab până la remiterea SNCESI Se monitorizează pacientul timp de 48 de ore după următoarea doză de talquetamab. Pacienții sunt instruiți să rămână în apropierea unei unități de asistență medicală în timpul monitorizării <p>Recurent:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv 	

*Abordarea terapeutică este determinată de cel mai sever eveniment care nu poate fi atribuit niciunei alte cauze. [¶]În funcție de clasificarea SNCESI a ASTCT. [‡]Dacă pacientul poate fi stimulat și poate fi evaluată encefalopatia asociată cu celulele efectoare imune (ICE), se evaluează: Orientarea (orientarea față de an, lună, o raș, spital = 4 puncte); Numire (numește 3 obiecte, de exemplu, arată spre ceas, stilou, buton = 3 puncte); Urmarea comenzilor (de exemplu, „Arată-mi 2 degete” sau „Închide ochii și scoate limba” = 1 punct); Scriere (capacitatea de a scrie o propoziție standard = 1 punct) și Atenție (numără în ordine descrescătoare din zece în zece de la 100 = 1 punct). Dacă pacientul nu poate fi stimulat și nu poate fi efectuată evaluarea ICE (SNCESI de grad 4) = 0 puncte. [§]Nu poate fi atribuit(ă) niciunei alte cauze.

**Toate referirile la administrarea de dexametazonă înseamnă dexametazonă sau echivalent.

ASTCT, American Society for Transplantation and Cellular Therapy (Societatea Americană de Transplant și Terapie Celulară); EEG, electroencefalogramă; CRS, sindrom de eliberare de citokine; SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune; ICE, efector imun.

TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625 –638.

Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI (continuare)



Tabelul 3. Recomandări pentru abordarea terapeutică a SNCESI (continuare)¹

Grad SNCESI*,#	Cu CRS concomitent	Fără CRS concomitent
<p>Gradul 4</p> <p>Scor ECI¹ 0 (pacientul nu poate fi stimulat și nu se poate evalua ECI)</p> <p>sau nivel scăzut de conștiență[§] fie:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacientul nu poate fi stimulat sau necesită stimuli tactili repetitivi pentru a fi stimulat, fie stupoare sau comă, <p>sau convulsii,[§] fie:</p> <ul style="list-style-type: none"> convulsie prelungită (> 5 minute) care poate pune viața în pericol, fie convulsii repetitive clinice sau electrice fără revenirea la starea inițială între ele, <p>sau rezultate motorii:[§]</p> <ul style="list-style-type: none"> deficit motor focal cum ar fi hemipareza sau parapareza, <p>sau presiune intracraniană crescută/edem cerebral,[§] cu semne/simptome precum:</p> <ul style="list-style-type: none"> edem cerebral difuz la investigația neuroimagică sau poziție de decerebrare sau decorticalizare sau paralizia nervului cranian VI sau papiloedem sau Triada Cushing. 	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează tocilizumab conform Anexei I pentru abordarea terapeutică a CRS Se administrează intravenos dexametazonă** 10 mg și se repetă doza la fiecare 6 ore. Se continuă administrarea dexametazonei până la remiterea până la gradul 1 sau mai puțin, apoi se reduce doza progresiv Alternativ, se va lua în considerare administrarea intravenoasă de metilprednisolon 1000 mg pe zi împreună cu prima doză de tocilizumab și se continuă cu metilprednisolon 1000 mg intravenos pe zi timp de 2 zile sau mai mult 	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează intravenos dexametazonă** 10 mg și se repetă doza la fiecare 6 ore. Se continuă utilizarea dexametazonei până la remiterea până la gradul 1 sau mai puțin, apoi se reduce doza progresiv Alternativ, se ia în considerare administrarea intravenoasă de metilprednisolon 1000 mg pe zi timp de 3 zile; dacă se ameliorează, se procedează ca mai sus
	<ul style="list-style-type: none"> Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv Se va lua în considerare administrarea de medicamente anticonvulsivante fără efect sedativ (de exemplu, levetiracetam) pentru profilaxia convulsiilor. În cazul prezenței presiunii intracraniene crescute/edemului cerebral, consultați ghidurile instituționale locale pentru abordarea terapeutică 	

*Abordarea terapeutică este determinată de cel mai sever eveniment care nu poate fi atribuit niciunei alte cauze. ¹În funcție de clasificarea SNCESI a ASTCT. ²Dacă pacientul poate fi stimulat și poate fi evaluată encefalopatia asociată cu celulele efectoare imune (ICE), se evaluează: Orientarea (orientarea față de an, lună, o raș, spital = 4 puncte); Numire (numește 3 obiecte, de exemplu, arată spre ceas, stilou, buton = 3 puncte); Urmarea comenzilor (de exemplu, „Arată-mi 2 degete” sau „Închide ochii și scoate limba” = 1 punct); Scriere (capacitatea de a scrie o propoziție standard = 1 punct) și Atenție (numără în ordine descrescătoare din zece în zece de la 100 = 1 punct). Dacă pacientul nu poate fi stimulat și nu poate fi efectuată evaluarea ICE (SNCESI de grad 4) = 0 puncte. [§]Nu poate fi atribuit(ă) niciunei alte cauze.

**Toate referirile la administrarea de dexametazonă înseamnă dexametazonă sau echivalent.

ASTCT, American Society for Transplantation and Cellular Therapy (Societatea Americană de Transplant și Terapie Celulară); CRS, sindrom de eliberare de citokine; SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune; ICE, efector imun.

1. TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, excluzând SNCESI



Tabelul 4. Abordarea terapeutică a toxicității neurologice, excluzând SNCESI

Severitate*	Acțiuni		
Gradul 1	<ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea de talquetamab până la remiterea sau stabilizarea simptomelor de toxicitate neurologică †		
Gradul 2	<ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea de talquetamab până la ameliorarea simptomelor de toxicitate neurologică până la gradul 1 sau mai puțin‡• Se administrează terapie de susținere		
Gradul 3	<table border="0"><tr><td><u>Prima ocurență:</u><ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea de talquetamab până la ameliorarea simptomelor de toxicitate neurologică până la gradul 1 sau mai puțin‡• Se administrează terapie de susținere</td><td><u>Recurent:</u><ul style="list-style-type: none">• Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv.• Se administrează terapie de susținere, care poate include îngrijire intensivă</td></tr></table>	<u>Prima ocurență:</u> <ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea de talquetamab până la ameliorarea simptomelor de toxicitate neurologică până la gradul 1 sau mai puțin‡• Se administrează terapie de susținere	<u>Recurent:</u> <ul style="list-style-type: none">• Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv.• Se administrează terapie de susținere, care poate include îngrijire intensivă
<u>Prima ocurență:</u> <ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea de talquetamab până la ameliorarea simptomelor de toxicitate neurologică până la gradul 1 sau mai puțin‡• Se administrează terapie de susținere	<u>Recurent:</u> <ul style="list-style-type: none">• Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv.• Se administrează terapie de susținere, care poate include îngrijire intensivă		
Gradul 4	<ul style="list-style-type: none">• Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv.• Se administrează terapie de susținere, care poate include îngrijire intensivă		

*Conform Criteriilor de terminologie comună pentru evenimentele adverse ale Institutului Național al Cancerului (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE), versiunea 4.03. †Consultați Rezumatul integral al caracteristicilor produsului pentru talquetamab pentru recomandări privind inițierea tratamentului cu talquetamab după întârzierile dozelor. SNCESI, sindrom de neurotoxicitate asociat cu celulele efectoare imune. TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024



Monitorizarea toxicității neurologice, inclusiv a SNCESI

Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și a simptomelor de toxicități neurologice și tratați în mod corespunzător

Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului în cazul în care apar semne sau simptome de toxicități neurologice, inclusiv SNCESI.

- La primul semn de apariție a toxicităților neurologice, pacientul trebuie **evaluat imediat** și trebuie inițiată terapia de susținere, în funcție de severitate
- Pacienții care prezintă SNCESI de gradul 2 sau mai mare trebuie instruiți să rămână **în apropierea unei unități de asistență medicală** și monitorizați timp de 48 de ore după administrarea următoarei doze de talquetamab, pentru a depista semnele și simptomele
- Din cauza posibilității de apariție a SNCESI, pacienții trebuie sfătuiți să **nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje** în timpul schemei de administrare cu creșterea progresivă a dozei și timp de 48 de ore după finalizarea acestei etape, precum și în cazul unui debutului oricăror simptome neurologice, până la remiterea simptomelor



Raportarea reacțiilor adverse suspectate

▼ **Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștilor din domeniul medical li se solicită să raporteze orice reacție adversă suspectată.**

- Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă deoarece permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului
- Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa II](#)
- **Pentru a îmbunătăți trasabilitatea talquetamabului, denumirea comercială și numărul de lot al produsului administrat trebuie înregistrate clar atunci când se raportează un eveniment advers.**
- Atunci când raportați o reacție adversă suspectată, furnizați cât mai multe informații posibil, inclusiv informații despre antecedentele medicale cum ar fi medicația concomitentă, debutul și data tratamentului

Glosar

ASTCT	Societatea Americană pentru Transplant și Terapie Celulară
SNC	Sistemul Nervos Central
CRS	Sindromul eliberării de citokine
EEG	Electroencefalograma
PDS	Profesionist în domeniul sănătății
SNCEI	Sindromul de neurotoxicitate asociat celulelor efectoare imune
ECI	Encefalopatie asociată celulelor efectoare imune
RMP	Risc Management Plan

Anexe

Anexa I

Abordarea terapeutică a CRS

Tabelul 5. Recomandări pentru abordarea terapeutică a CRS¹

Grad CRS*	Acțiuni care implică talquetamab	Administrare de Tocilizumab [‡]	Administrare de Corticosteroizi [¶]
Grad 1 Temperatura ≥ 38 °C [§]	<ul style="list-style-type: none"> Se amână administrarea de talquetamab până la remiterea CRS Administrați medicamentele preliminare înainte de următoarea doză de talquetamab 	<ul style="list-style-type: none"> Poate fi luat în considerare 	<ul style="list-style-type: none"> Nu este cazul
Grad 2 Temperatura ≥ 38 °C [§] însoțită fie de: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensiune arterială care răspunde la administrarea de fluide și nu necesită administrarea de vasopresoare, Necesar de oxigen cu flux scăzut** prin canulă nazală sau balon de ventilare 	<ul style="list-style-type: none"> Se amână administrarea de talquetamab până la remiterea CRS Se administrează premedicația conform RCP (corticosteroizi, antihistaminice și antipiretice) înainte de următoarea doză de talquetamab Se monitorizează pacientul timp de 48 de ore după următoarea doză de talquetamab. Pacienții sunt instruiți să rămână în apropierea unei unități de asistență medicală în timpul monitorizării 	<ul style="list-style-type: none"> Se administrează intravenos tocilizumab 8 mg/kg la interval de 1 oră (a nu se depăși 800 mg) Dacă pacientul nu răspunde la administrarea intravenoasă de lichide sau la creșterea suplimentară a aportului de oxigen, se repetă administrarea de tocilizumab la interval de 8 ore după cum este necesar Numărul de doze trebuie limitat la maximum 3 în decurs de 24 de ore; maximum total este de 4 doze 	<ul style="list-style-type: none"> Dacă nu se ameliorează în maximum 24 de ore de la inițierea tratamentului cu tocilizumab, se administrează metilprednisolon 1 mg/kg intravenos de două ori pe zi sau dexametazonă 10 mg intravenos la interval de 6 ore Se continuă administrarea de corticosteroizi până când evenimentul ajunge la gradul 1 sau mai puțin, apoi de reduce doza treptat în decurs de 3 zile

*În funcție de clasificarea SNCESI a ASTCT.² ‡Consultați informațiile privind prescrierea tocilizumab pentru detalii. ¶Tratați CRS care nu se remite, conform ghidurilor instituționale. Este posibil ca febra să nu fie întotdeauna prezentă concomitent cu hipotensiunea arterială sau hipoxia, deoarece poate fi mascată de intervenții precum antipireticele sau terapia anticitokine (de exemplu, tocilizumab sau corticosteroizi). **Canula nazală cu flux redus înseamnă ≤ 6 l/minut, iar canula nazală cu flux ridicat înseamnă > 6 l/minut.

ASTCT, American Society for Transplantation and Cellular Therapy (Societatea Americană de Transplant și Terapie Celulară); CRS, sindrom de eliberare de citokine.
 1. TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Anexa I

Abordarea terapeutică a CRS(continuare)

Tabelul 5. Recomandări pentru abordarea terapeutică a CRS (continuare)¹

Grad CRS*	Acțiuni care implică talquetamab	Tocilizumab [‡]	Corticosteroizi [¶]
Gradul 3 Temperatura ≥ 38 °C [§] însoțită fie de: <ul style="list-style-type: none">Hipotensiune arterială care necesită utilizarea unui vasopresor cu sau fără vasopresină,Necesar de oxigen cu flux crescut**prin canulă nazală, mască facială, mască fără aerisire sau mască Venturi	Durată < 48 de ore: <ul style="list-style-type: none">Conform recomandărilor de la CRS gradul 2 Recurent sau cu durată ≥ 48 de ore: <ul style="list-style-type: none">Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv	<ul style="list-style-type: none">Se administrează intravenos tocilizumab 8 mg/kg la interval de 1 oră (a nu se depăși doza de 800 mg)Dacă pacientul nu răspunde la administrarea intravenoasă de lichide sau la creșterea suplimentară a aportului de oxigen, se repetă administrarea de tocilizumab la interval de 8 ore după cum este necesar.Numărul de doze trebuie limitat la maximum 3 în decurs de 24 de ore; maximum total este de 4 doze.	<ul style="list-style-type: none">Dacă nu se ameliorează, se administrează intravenos metilprednisolon 1 mg/kg de două ori pe zi sau dexametazonă (de exemplu, 10 mg intravenos la fiecare 6 ore).Se continuă administrarea de corticosteroizi până când evenimentul ajunge la gradul 1 sau mai puțin, apoi de reduce doza treptat în decurs de 3 zile.
Gradul 4 Temperatura ≥ 38 °C [§] însoțită fie de: <ul style="list-style-type: none">Hipotensiune arterială care necesită utilizarea mai multor vasopresoare (fără vasopresină), sauNecesar de oxigen cu presiune pozitivă [de exemplu, presiune pozitivă continuă în căile respiratorii, CPAP, presiune pozitivă în căile respiratorii pe două niveluri (BiPAP), intubarea și ventilația mecanică]	<ul style="list-style-type: none">Tratamentul cu talquetamab se oprește definitiv	<ul style="list-style-type: none">Se administrează intravenos tocilizumab 8 mg/kg la interval de 1 oră (a nu se depăși doza de 800 mg)Dacă pacientul nu răspunde la administrarea intravenoasă de lichide sau la creșterea suplimentară a aportului de oxigen, se repetă administrarea de tocilizumab la fiecare 8 ore după cum este necesarNumărul de doze trebuie limitat la maximum 3 în decurs de 24 de ore; maximum total este de 4 doze	<ul style="list-style-type: none">La fel ca mai sus sau se administrează intravenos metilprednisolon 1000 mg/kg, în fiecare zi timp de 3 zile, la decizia mediculuiDacă nu se ameliorează sau dacă starea se agravează, se ia în considerare administrarea de imunosupresoare[¶]

*În funcție de clasificarea SNCSI a ASTCT.^{2‡} Consultați informațiile privind prescrierea tocilizumab pentru detalii. [¶]Tratați CRS care nu se remite, conform ghidurilor instituționale. Este posibil ca febra să nu fie întotdeauna prezentă concomitent cu hipotensiunea arterială sau hipoxia, deoa rece poate fi mascată de intervenții precum antipireticele sau terapia anticitokine (de exemplu, tocilizumab sau corticosteroizi). **Canula nazală cu flux redus înseamnă ≤ 6 l/minut, iar canula nazală cu flux ridicat înseamnă > 6 l/minut.

ASTCT, American Society for Transplantation and Cellular Therapy (Societatea Americană de Transplant și Terapie Celulară); CRS, sindrom de eliberare de citokine.

1. TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024. 2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Anexa II

Sistemul național de raportare a evenimentelor adverse

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Talvey (Talquetamab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 - București

Fax: +4 0213 163 497

tel: + 4 021 317 11 02

e-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact :

Johnson & Johnson Romania SRL

Str. Tipografilor nr. 11-15, Clădirea S-Park, Corpul B3, Etaj 3, Camera 1, Corpul B4, Etaj 3 și Corpul LB, Etaj 3, Sector 1, Cod 013714, București

tel: +40 (0)21 207 1800

fax: +40 (0)21 207 1811

email: safetyjc-romania@its.jnj.com (reacții adverse)

email: qualityromania@its.jnj.com (defecte de calitate)

Bibliografie

1. TALVEY. Rezumatul caracteristicilor produsului în UE, 2024.
2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.