

TALVEY[®]
(talquetamabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

2 mg/mL

40 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Agente antineoplásico

Talvey®

talquetamabe

Solução Injetável

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 2 mg/mL de talquetamabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 1,5 mL.

Solução injetável de 40 mg/mL de talquetamabe em embalagem com 1 frasco-ampola de 1 mL.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 1,5 mL contém 3 mg de talquetamabe (2 mg/mL).

Cada frasco-ampola de 1 mL contém 40 mg de talquetamabe (40 mg/mL).

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O **Talvey®** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo (um tipo de câncer da medula óssea) recidivado ou refratário que receberam pelo menos três terapias anteriores, incluindo um inibidor de proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo monoclonal anti-CD38 e que demonstraram progressão da doença na última terapia.

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 **Talvey**[®] é um medicamento anticâncer, que contém o talquetamabe como substância ativa. O talquetamabe é um anticorpo, que é um tipo de proteína, desenhado para reconhecer e atacar alvos específicos do corpo. O **Talvey**[®] possui dois alvos:

- receptor CD3 (grupo de diferenciação 3), expresso na superfície de células T, e
- receptor GPRC5D (família de receptores C acoplados à proteína G grupo 5 membro D), encontrado nas células de mieloma múltiplo.

Talvey[®] funciona ligando-se, concomitantemente, às células do mieloma múltiplo e às células T, para desencadear mecanismos que levam à morte das células cancerígenas que expressam o GPRC5D.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Talvey[®] não deve ser utilizado em pacientes alérgicos ao talquetamabe ou a qualquer um dos componentes na formulação.

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

Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC)

A Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC) pode ocorrer em pacientes que receberam **Talvey**[®].

Os sinais e sintomas mais comuns de SLC podem incluir, mas não estão limitados a febre, hipotensão (pressão baixa), calafrios, hipóxia (falta de oxigênio no sangue e tecidos), dor de cabeça e taquicardia. As complicações de potencial de risco à vida da SLC podem incluir disfunção cardíaca, síndrome da angústia respiratória do adulto (acúmulo de fluidos nos sacos de ar dos pulmões, privando os órgãos de receberem oxigênio), toxicidade neurológica, insuficiência renal e/ou hepática e coagulação intravascular disseminada - CIVD (ativação das vias de coagulação, resultando em trombos intravasculares e na depleção das plaquetas e fatores de coagulação).

Você deve buscar assistência médica caso ocorram sinais ou sintomas de SLC. Ao primeiro sinal de SLC, o seu médico avaliará imediatamente a necessidade de hospitalização e iniciará o tratamento com cuidados de suporte, tocilizumabe e/ou corticosteroides com base na severidade. O tratamento com **Talvey**[®] pode precisar ser suspenso até que a SLC seja resolvida.

Toxicidades neurológicas, incluindo Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS)

Toxicidades neurológicas graves ou potencialmente fatais, incluindo Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS) ocorreram após o tratamento com **Talvey**[®].

ICANS, incluindo reações fatais, ocorreram após o tratamento com **Talvey**[®].

O início da ICANS pode ocorrer concomitantemente com a SLC, após a resolução da SLC ou na ausência da SLC.

Você deve buscar assistência médica caso ocorram sinais ou sintomas de ICANS. Ao primeiro sinal de toxicidades neurológicas, incluindo ICANS, você será avaliado imediatamente pelo seu médico que fornecerá cuidados de suporte com base na gravidade. O tratamento com **Talvey**[®] pode precisar ser suspenso ou descontinuado com base na gravidade. Durante o tratamento, você será monitorado quanto a sinais ou sintomas de toxicidades neurológicas, incluindo ICANS, e tratados imediatamente.

Toxicidades Orais

Após o tratamento com **Talvey**[®], podem ocorrer toxicidades orais, incluindo alteração no paladar, boca seca, dificuldade na deglutição e estomatite (inflamação da mucosa oral).

Você será monitorado quanto a sinais ou sintomas de toxicidade oral. Você deve buscar assistência médica caso ocorram sinais ou sintomas de toxicidade oral para que se inicie os cuidados de suporte. Ao primeiro sinal de toxicidade oral o seu médico poderá iniciar um tratamento com base em agentes estimulantes de saliva enxaguante bucal esteroide ou orientá-lo a procurar um nutricionista. O seu médico poderá considerar a suspensão ou diminuição da frequência no tratamento com **Talvey**[®].

Infecções severas

Você será monitorado por médicos quanto a sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento com **Talvey**[®] e tratados apropriadamente caso seja necessário. O tratamento se baseia em antimicrobianos profiláticos, de acordo com as diretrizes institucionais locais

O tratamento com **Talvey**[®] pode precisar ser suspenso, de acordo com recomendação de seu médico.

Hipogamaglobulinemia

Hipogamaglobulinemia foi relatada em pacientes recebendo **Talvey**[®].

Os níveis de imunoglobulina serão monitorados durante o tratamento com **Talvey**[®] e tratados de acordo com as diretrizes institucionais locais, incluindo precauções contra infecções, profilaxia com antibiótico ou antiviral e administração de reposição de imunoglobulina.

Citopenias (Redução no número de células sanguíneas)

Você realizará teste de hemogramas completo, que periodicamente durante o tratamento para monitorar a contagem de células sanguíneas.

O seu médico pode orientar a suspensão do tratamento com **Talvey**[®], conforme necessário.

Reações Cutâneas

Erupção cutânea, incluindo erupção maculopapular (uma erupção aguda), vermelhidão e inchaço da pele, ocorreram em pacientes tratados com **Talvey**[®]. Em caso de erupções cutâneas, você deve procurar seu médico, que iniciará tratamento com corticosteroides.

Vacinas

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

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

Informe o seu médico se você está grávida ou planejando engravidar.

O uso de **Talvey**[®] não é recomendado em mulheres grávidas ou mulheres com potencial para engravidar que não utilizam contracepção, uma vez que o talquetamabe tem o potencial para ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. Os efeitos do **Talvey**[®] no feto em desenvolvimento não são conhecidos. Baseado no mecanismo de ação, **Talvey**[®] pode causar danos fetais quando administrado em mulheres grávidas. As mulheres grávidas devem ser avisadas de que pode haver riscos para o feto.

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

Amamentação

Não há dados disponíveis sobre a presença de **Talvey**[®] no leite humano, na produção de leite ou os efeitos sobre o bebê amamentado. É recomendado que você não amamente, por pelo menos três meses após a última dose do tratamento com **Talvey**[®].

Mulheres e homens com potencial reprodutivo

Exames de gravidez

O status de gravidez para mulheres com potencial para engravidar deve ser verificado antes do início do tratamento com **Talvey**[®].

Contracepção e Fertilidade

Se você tiver potencial para engravidar é aconselhado usar contracepção eficaz durante o tratamento e por três meses após a dose final de **Talvey**[®].

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

Não há nenhum dado sobre o efeito do **Talvey**[®] sobre a fertilidade. Os efeitos do **Talvey**[®] sobre a fertilidade de machos

e fêmeas não foram avaliados em estudos em animais.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Em razão do potencial para eventos neurológicos, pacientes que recebem **Talvey**[®] estão em risco de nível diminuído de consciência. Você deve evitar dirigir ou operar máquinas pesadas ou potencialmente perigosas durante o tratamento e, após 48 horas da conclusão do cronograma de administração de doses de **Talvey**[®], e no caso de novo aparecimento de quaisquer sintomas neurológicos até que os sintomas desapareçam. (ver item 6. Como devo usar este medicamento?).

Outros medicamentos e Talvey[®]

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

Você será monitorado pelo seu médico durante o tratamento com quanto a toxicidade (p. ex., varfarina) ou as concentrações do medicamento (p. ex., ciclosporina) por 48 horas após a administração de todas as doses dentro do cronograma de administração de doses para escalonamento de **Talvey**[®] que, se necessário, realizará ajustes nas doses de seu tratamento.

Informe ao seu médico 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.

Contém açúcar.

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

Este medicamento deve ser armazenado em geladeira (de 2°C a 8°C). Manter na embalagem original até o momento do uso para proteger da luz. Não congelar. Mantenha fora da vista e do alcance de crianças.

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

Aspecto físico

O **Talvey**[®] 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 **Talvey®**, a frequência e a duração do tratamento.

As doses recomendadas de **Talvey®** serão administradas por via subcutânea em um cronograma de dose semanal ou a cada duas semanas, de acordo com a Tabela 1:

Tabela 1: Dose Recomendada de Talvey®

Cronograma de dose	Fase	Dia	Dose de Talvey® ^a
Cronograma de dose semanal	Doses para escalonamento	Dia 1	0,01 mg/kg
		Dia 3 ^b	0,06 mg/kg
		Dia 5 ^b	0,4 mg/kg
	Dose de Tratamento	Uma vez por semana ^c após a dose para escalonamento	0,4 mg/kg
Cronograma de dose a cada duas semanas	Dose para escalonamento	Dia 1	0,01 mg/kg
		Dia 3 ^b	0,06 mg/kg
		Dia 5 ^b	0,4 mg/kg
		Dia 7 ^b	0,8 mg/kg
	Dose de Tratamento	Uma vez a cada 2 semanas ^c após a dose para escalonamento	0,8 mg/kg

^a A dose é fundamentada no peso corporal real e deve ser administrada por via subcutânea

^b A dose pode ser administrada depois de 2 a 4 dias da dose anterior e pode ser administrada até 7 dias após a dose anterior, para permitir a resolução de reações adversas.

^c Manter um mínimo de 6 dias entre as doses semanais e um mínimo de 12 dias entre as doses quinzenais (a cada 2 semanas).

Posologia recomendada

As posologias recomendadas de **Talvey®** consistem em (veja Tabela 1):

- uma dose de 0,4 mg/kg de peso corporal real administrada uma vez por semana após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento ou;
- uma dose de 0,8 mg/kg de peso corporal real administrada uma vez a cada duas semanas após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento;

O **Talvey®** deve ser continuado até a ocorrência de progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Talvey® será administrado por um médico ou enfermeiro como uma injeção sob a sua pele (injeção subcutânea) na área do abdômen ou coxa.

Medicamentos administrados durante o tratamento com Talvey®

Antes de cada dose do cronograma das doses para escalonamento de **Talvey**[®] podem ser administrados os medicamentos a seguir para reduzir o risco de síndrome de liberação de citocinas (SLC) (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 ou equivalente)
- Anti-histamínico (difenidramina oral ou intravenosa, 50 mg, ou equivalente)
- Antipiréticos (acetaminofeno oral ou intravenoso, 650 mg a 1000 mg, ou equivalente)

A administração dos medicamentos pré-tratamento pode ser necessária para doses subsequentes de **Talvey**[®] para pacientes que repetem doses na fase de escalonamento devido a atrasos de dose ou para pacientes que apresentarem SLCs.

Você pode receber a recomendação de hospitalização para monitoramento de sinais e sintomas por 48 horas após a administração de todas as doses dentro do cronograma de doses para escalonamento de **Talvey**[®].

É importante ir a todas as suas consultas médicas para garantir que o tratamento funcione. Caso haja perda de dose, agende a próxima o mais rápido possível.

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, marque outra consulta o quanto antes.

Se você tiver qualquer questão 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,.

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

Ao longo de toda esta seção, são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de talquetamabe, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de eventos adversos. Uma relação causal com o talquetamabe não pode ser confiavelmente estabelecida em casos individuais. Adicionalmente, uma vez que pesquisas clínicas são conduzidas sob condições amplamente variantes, as taxas de reações adversas observadas nas pesquisas clínicas de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas nas pesquisas clínicas de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

As reações adversas mais frequentes nos pacientes foram síndrome de liberação de citocinas (SLC), alteração no paladar, hipogamaglobulinemia (diminuição dos níveis séricos de anticorpos), distúrbio na matriz da unha, dor musculoesquelética, anemia, fadiga, distúrbio cutâneo, perda de peso, erupção cutânea, boca seca, febre, olho e pele seca, infecção do trato respiratório superior, diarreia, dificuldade na deglutição, prurido, tosse, diminuição do apetite, dor e dor de cabeça.

As anormalidades laboratoriais mais comuns de Grau 3 e 4 ($\geq 30\%$) foram: contagem de linfócitos diminuída, contagem de neutrófilos diminuída, glóbulos brancos diminuídos e hemoglobina diminuída. Reações adversas graves incluíram síndrome de liberação de citocinas, febre, ICANS, sepse, COVID-19, infecção bacteriana, pneumonia, infecção viral, neutropenia (diminuição do número de glóbulos brancos do sangue) e dor.

As reações adversas mais frequentes, que resultaram na descontinuação permanente do **Talvey**[®] foram ICANS e perda de peso.

A Tabela 2 resume as reações adversas relatadas em pacientes que receberam **Talvey**[®].

As reações adversas observadas durante pesquisas clínicas estão listadas abaixo por categoria de frequência. As categorias de frequência são definidas como segue: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muito rara ($< 1/10000$); não conhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada agrupamento de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados em ordem de frequência decrescente.

Tabela 2 - Reações adversas em pacientes com mieloma múltiplo tratados com Talvey[®]

Sistemas e Órgãos	Reação adversa	Categorias de Frequência	N = 339	
			Incidência (%)	
			Qualquer grau	Grau 3 ou 4
Infecções e infestações	Infecção do trato respiratório superior ¹	Muito comum	98 (28,9%)	7 (2,1%)
	COVID-19 ^{2#}	Muito comum	63 (18,6%)	10 (2,9%)
	Infecção bacteriana ³	Muito comum	40 (11,8%)	11 (3,2%)
	Infecção fúngica ⁴	Muito comum	39 (11,5%)	1 (0,3%)
	Pneumonia ⁵	Comum	23 (6,8%)	11 (3,2%)
	Infecção viral ⁶	Comum	23 (6,8%)	6 (1,8%)
	Sepse ^{7#}	Comum	15 (4,4%)	14 (4,1%)
Distúrbios do sistema imunológico	Síndrome de liberação de citocinas	Muito comum	260 (76,7%)	5 (1,5%)
	Hipogamaglobulinemia (deficiência de anticorpos) ⁸	Muito comum	227 (67,0%)	0

Sistemas e Órgãos	Reação adversa	Categorias de Frequência	N = 339	
			Incidência (%)	
			Qualquer grau	Grau 3 ou 4
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	Apetite diminuído	Muito comum	76 (22,4%)	4 (1,2%)
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia (dor de cabeça) ⁹	Muito Comum	69 (20,4%)	2 (0,6%)
	Neuropatia sensorial ¹⁰	Muito Comum	58 (17,1%)	0
	Disfunção motora ¹¹	Muito Comum	43 (12,7%)	2 (0,6%)
	Tontura*	Muito comum	42 (12,4%)	8 (2,4%)
	Encefalopatia ¹²	Muito comum	36 (10,6%)	0
	Síndrome de neurotoxicidade associada a células efectoras imunes*	Comum	26 (9,8%)	6 (2,3%)
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Tosse ¹³	Muito comum	78 (23,0%)	0
	Dor Oral ¹⁴	Muito comum	42 (12,4%)	0
	Dispneia*#	Muito comum	39 (11,5%)	5 (1,5%)
Distúrbios gastrointestinais	Disgeusia ¹⁵	Muito comum	245 (72,3%)	0
	Boca Seca	Muito comum	122 (36,0%)	0
	Diarreia	Muito comum	84 (24,8%)	4 (1,2%)
	Disfagia	Muito comum	82 (24,2%)	3 (0,9%)
	Estomatite ¹⁶	Muito comum	67 (19,8%)	4 (1,2%)
	Náusea	Muito comum	64 (18,9%)	0
	Constipação	Muito comum	61 (18,0%)	0
	Dor Abdominal*	Muito comum	35 (10,3%)	1 (0,3%)
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Vômito	Muito comum	34 (10,0%)	2 (0,6%)
	Distúrbio ungueal ¹⁷	Muito comum	191 (56,3%)	0
	Distúrbio cutâneo ¹⁸	Muito comum	145 (42,8%)	1 (0,3%)
	Erupção cutânea ¹⁹	Muito comum	132 (38,9%)	12 (3,5%)
	Xerose ²⁰	Muito comum	109 (32,2%)	0
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Prurido	Muito comum	79 (23,3%)	1 (0,3%)
	Dor musculoesquelética*	Muito comum	164 (48,4%)	12 (3,5%)

Sistemas e Órgãos	Reação adversa	Categorias de Frequência	N = 339	
			Incidência (%)	
			Qualquer grau	Grau 3 ou 4
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Fadiga ²¹	Muito comum	147 (43,4%)	12 (3,5%)
	Pirexia ²²	Muito comum	113 (33,3%)	6 (1,8%)
	Dor*	Muito comum	76 (22,4%)	7 (2,1%)
	Edema ²³	Muito comum	59 (17,4%)	0
	Reação no local da injeção ²⁴	Muito comum	45 (13,3%)	0
Investigações	Redução de peso	Muito comum	134 (39,5%)	11 (3,2%)

Os eventos adversos são codificados usando o MedDRA, Versão 25.0.

* Com base no termo agrupado

Contém resultado fatal

Observação: O resultado de saída inclui o diagnóstico de SLC e ICANS; os sintomas de SLC ou ICANS são excluídos.

Observação: ICANS só foram coletadas para a Fase 2. O denominador é baseado no número de participantes na Fase 2 (N = 265).

- ¹ Infecção do trato respiratório superior: bronquiolite, bronquite, nasofaringite, faringite, infecção do trato respiratório, infecção bacteriana do trato respiratório, rinite, infecção por rinovírus, sinusite, amidalite, infecção do trato respiratório superior e infecção viral do trato respiratório superior.
- ² COVID-19: COVID-19 assintomática, COVID-19, pneumonia por COVID-19, infecção por s e síndrome inflamatória multissistêmica.
- ³ Infecção bacteriana: infecção por *campylobacter*, carbúnculo, celulite, infecção por *citrobacter*, colite por *Clostridium difficile*, infecção por *Clostridium difficile*, cistite por *Escherichia*, cistite por *Klebsiella*, diverticulite, pielonefrite por *Escherichia*, foliculite, gastroenterite por *Escherichia coli*, gastrite por *helicobacter*, erliquiose humana, impetigo, sepse por *klebsiella*, infecção por *moraxella*, otite média aguda, queratólise puntata, bacteremia por *pseudomona*, piúria, febre recorrente, abscesso renal, infecção cutânea, infecção estafilocócica, abscesso dentário, infecção dentária, infecção enterocócica do trato urinário e infecção do trato urinário por pseudomonas.
- ⁴ Infecção fúngica: *tinea corporis*, infecção por *candida*, infecção fúngica de ouvido, infecção fúngica dos pés, infecção fúngica, infecção cutânea fúngica, candidíase genital, candidíase esofágica, onicomicose, candidíase oral, infecção oral fúngica, candidíase orofaríngea, *tinea pedis*, candidíase vulvovaginal e infecção micótica vulvovaginal.
- ⁵ Pneumonia: pneumonia e Pneumonia estreptocócica.
- ⁶ Infecção viral: conjuntivite viral, infecção disseminada pelo vírus *varicella zoster*, gastroenterite viral, infecção por HCoV-HKU1, herpes oftálmica, influenza, infecção por metapneumovírus, infecção por norovírus, infecção pelo vírus parainfluenza, bronquiolite pelo vírus sincicial respiratório, infecção pelo vírus sincicial respiratório, retinite viral e infecção viral.
- ⁷ Sepse: bacteremia, bacteremia por *Enterobacter*, sepse por *Escherichia*, sepse fúngica, sepse pneumocócica, sepse por *Salmonella*, sepse, choque séptico, bacteremia estafilocócica, sepse estafilocócica e bacteremia estreptocócica.
- ⁸ Hipogamaglobulinemia: hipogamaglobulinemia e/ou indivíduos com níveis laboratoriais de IgG inferiores a 500mg/dL após o tratamento com talquetamabe.

- ⁹ Cefaleia: cefaleia, enxaqueca, cefaleia devido ao procedimento e cefaleia tensional.
- ¹⁰ Neuropatia sensorial: disestesia, hiperestesia, hipoestesia, hipoestesia oral, neuropatia imunomediada, neuralgia, neuropatia periférica, parestesia, neuropatia sensorial periférica, polineuropatia, ciática e neuroite vestibular.
- ¹¹ Disfunção motora: disartria, disgrafia, dismetria, disfonia, distúrbios da marcha, atrofia muscular, espasmos musculares, fraqueza muscular e tremor.
- ¹² Encefalopatia: agitação, amnésia, afasia, bradifrenia, estado de confusão, delírio, desorientação, distúrbio de atenção, encefalopatia, alucinação, letargia, comprometimento da memória, agitação, distúrbio do sono e sonolência.
- ¹³ Tosse: tosse, tosse produtiva e síndrome da tosse das vias aéreas superiores.
- ¹⁴ Dor oral: dor orofaríngea
- ¹⁵ Disgeusia: ageusia, disgeusia, hipogeusia e distúrbio do paladar.
- ¹⁶ Estomatite: queilite, glossite, glossodinia, ulceração da boca, desconforto oral, eritema da mucosa oral, dor oral, estomatite, inchaço da língua, desconforto da língua, eritema da língua, edema da língua e ulceração da língua.
- ¹⁷ Distúrbio ungueal: coiloníquia, distúrbio do leito ungueal, fissura da cutícula, descoloração da unha, distúrbio ungueal, distrofia ungueal, hipertrofia ungueal, *pitting* ungueal, estriamento ungueal, toxicidade ungueal, onicoclasia, onicólise e onicomadese.
- ¹⁸ Distúrbio cutâneo: síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, queratodermia palmoplantar, descoloração da pele, esfoliação da pele e fissuras cutâneas.
- ¹⁹ Erupção cutânea: dermatite, dermatite acneiforme, dermatite de contato, dermatite esfoliativa, dermatite esfoliativa generalizada, eritema, erupção cutânea esfoliativa, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea macular, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea papular, erupção cutânea prurítica, erupção cutânea pustular, erupção cutânea vesicular e dermatite de estase.
- ²⁰ Xerose: olho seco, pele seca e xerose.
- ²¹ Fadiga: astenia, fadiga e mal-estar.
- ²² Pirexia: pirexia e febre associada ao tumor.
- ²³ Edema: retenção de fluido, edema da gengiva, hipervolemia, inchaço articular, inchaço nos lábios, edema, edema periférico, edema periorbital, edema periférico e inchaço.
- ²⁴ Reação no local da injeção: desconforto no local da injeção, eritema no local da injeção, hemorragia no local da injeção, inflamação no local da injeção, irritação no local da injeção, placa no local da injeção, prurido no local da injeção, erupção cutânea no local da injeção e reação no local da injeção.

Tabela 3 - Anormalidades laboratoriais frequentes ($\geq 30\%$), que tiveram impacto negativo em pacientes que receberam Talvey[®] no estudo MonumentAL-1

Anormalidade laboratorial	Talvey [®] (N=339) ¹	
	Todos os graus (%)	Graus 3 ou 4 (%)
Hematologia		
Contagem de linfócitos diminuída	90	80
Glóbulos brancos diminuídos	76,1	36,3
Hemoglobina diminuída	69,0	31,6
Contagem de neutrófilos diminuída	68,1	35,4

Contagem de plaquetas diminuída	62,8	22,7
Química		
Albumina diminuída	66	2,1
Fosfatase alcalina aumentada	51,6	1,5
Fosfato diminuído	45,7	13,3
Gama-glutamil transferase aumentada	39,5	7,4
Alanina aminotransferase aumentada	36,6	3,2
Potássio diminuído	33,3	5,3
Sódio diminuído	32,2	5,9
Aspartato aminotransferase aumentado	35,7	3,5

¹ O denominador usado para calcular a taxa variou de 326 a 338 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.

Descrição de reações adversas selecionadas

Síndrome de liberação de citocinas

As reações adversas, relacionadas a Síndrome de Liberação de Citocinas são: febre, hipotensão (pressão baixa), calafrios, hipóxia (falta de oxigênio no sangue e tecidos), dor de cabeça, taquicardia, disfunção cardíaca, síndrome do desconforto respiratório agudo do adulto (acúmulo de fluidos nos sacos de ar dos pulmões, privando os órgãos de receberem oxigênio), toxicidade neurológica, insuficiência renal e/ou hepática e coagulação intravascular disseminada – CIVD (ativação das vias de coagulação, resultando em trombos intravasculares e na depleção das plaquetas e fatores de coagulação).

Toxicidades Neurológicas, incluindo Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS)

A toxicidade neurológica mais frequentemente relatada foi dor de cabeça.

As ICANS mais frequentemente relatadas foram estado de confusão, desorientação e sonolência, sendo que a maioria foi concomitante à SLC (durante ou dentro de 7 dias da resolução da SLC).

Infecções graves

As infecções mais comuns foram as bacterianas, fúngicas, COVID-19 e Infecção Viral.

Reações cutâneas

A maioria dos casos relatados está relacionada à erupções cutâneas

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: 1.1236.3441

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 NV

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 18/11/2024.



CCDS 2312

VP TV 4.0

HISTÓRICO DE BULAS										
Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas			
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Talvey (talquetamabe)	22/12/2023	1465384/23-5	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/02/2023	0100630/23-4	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	22/12/2023	VP: Todos VPS: Todos	VP TV 1.0/VPS TV 1.0	2 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,5 ML 40 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,0 ML
Talvey (talquetamabe)	21/01/2024	0077242/24-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/01/2024	0077242/24-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/01/2024	VP: 4, 8 VPS: 2, 3, 8 e 9	VP TV 2.0/VPS TV 2.0	2 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,5 ML 40 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,0 ML
Talvey (talquetamabe)	19/04/2024	0506833/24-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/03/2024	0360290/24-7	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	22/03/2024	VP: Dizeres Legais VPS: Dizeres Legais	VP TV 3.0/VPS TV 3.0	2 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,5 ML 40 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,0 ML
Talvey (talquetamabe)	16/12/2024	1718513/24-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/03/2024	0345385/24-5	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada	18/11/2024	VPS: 1, 5, 7 e Dizeres Legais VP: 1, 4, 6 e Dizeres Legais	VP TV 4.0/VPS TV 4.0	2 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,5 ML 40 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,0 ML
Talvey (talquetamabe)	20/12/2024	XXXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/12/2024	XXXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/12/2024	VPS: 1, 5, 7 e Dizeres Legais VP: 1, 4, 6 e Dizeres Legais	VP TV 4.0/VPS TV 4.0	2 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,5 ML 40 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,0 ML