

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

PrTECVAYLI®

injection de téclistamab

Solution pour injection sous-cutanée

153 mg/1,7 mL (90 mg/mL) et 30 mg/3 mL (10 mg/mL)

Norme reconnue

Anticorps monoclonal antinéoplasique

Code ATC : L01FX24

Tecvayli, indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et qui ont présenté une progression de la maladie au cours du dernier traitement,

bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, dans l'attente des résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur Tecvayli, veuillez consulter le site Web de Santé Canada sur les avis de conformité avec conditions – Médicaments : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/avis-conformite/conditions.html>

Janssen Inc.
19 Green Belt Drive
Toronto (Ontario) M3C 1L9
www.janssen.com/canada

Date de l'autorisation initiale :
26 juillet 2023

Date de révision :
31 juillet 2024

Numéro de contrôle : 284790

© 2024 Janssen Inc.

Marques de commerce utilisées sous licence

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un AC-C est un type d'autorisation de mise en marché accordée à un produit sur la base de données d'efficacité clinique prometteuses, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie grave, mettant la vie en danger ou extrêmement débilite. Ils ont démontré un bénéfice prometteur, sont de haute qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base d'une évaluation des risques et des bénéfices correspondants. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ont fourni la preuve que leur profil bénéfices/risques est sensiblement meilleur que celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les commanditaires/fabricants entreprennent des études cliniques supplémentaires pour vérifier les bénéfices escomptés, dans les délais convenus.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire	07-2024
--	---------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	9
4.5 Dose oubliée	12
5 SURDOSAGE	13
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	14
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	14

7.1	Populations particulières	22
7.1.1	Femmes enceintes.....	22
7.1.2	Femmes qui allaitent.....	22
7.1.3	Enfants et adolescents.....	23
7.1.4	Personnes âgées	23
8	EFFETS INDÉSIRABLES	23
8.1	Aperçu des effets indésirables	23
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	24
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	26
8.4	Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives.....	27
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	27
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	27
9.4	Interactions médicament-médicament	27
9.5	Interactions médicament-aliment	28
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	28
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	28
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	28
10.1	Mode d'action.....	28
10.2	Pharmacodynamie	28
10.3	Pharmacocinétique	29
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	30
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	30
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	30
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	30
14	ÉTUDES CLINIQUES	31
14.1	Études cliniques par indication.....	31
14.4	Immunogénicité.....	33
15	MICROBIOLOGIE.....	33
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	33
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S	34

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TECVAYLI® (injection de téclistamab) est indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et qui ont présenté une progression de la maladie au cours du dernier traitement.

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Dans l'étude MajesTEC-1, 48 % des 165 patients traités par Tecvayli à la dose recommandée étaient âgés de 65 ans ou plus, et 15 % de 75 ans ou plus. Aucune différence globale n'a été observée quant à l'innocuité ou à l'efficacité entre ces patients et les patients plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

Tecvayli est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, y compris à tout ingrédient non médicamenteux ou composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- Le syndrome de libération des cytokines (SLC), comprenant des réactions mortelles ou menaçant le pronostic vital, peut survenir chez les patients recevant Tecvayli. Instaurer le traitement selon le schéma posologique d'augmentation progressive de la dose de Tecvayli pour réduire le risque de SLC. Surveiller les patients pour déceler les signes ou symptômes de SLC. Suspendre l'administration de Tecvayli jusqu'à la résolution du SLC, offrir des soins de soutien et un traitement au besoin ou arrêter définitivement le traitement par Tecvayli, en fonction de la sévérité (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- Des toxicités neurologiques graves ou menaçant le pronostic vital, y compris des cas de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS pour *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome*), peuvent survenir après un traitement par Tecvayli. L'apparition d'un ICANS peut être concomitant à un SLC, ou survenir après la résolution d'un SLC ou en l'absence d'un SLC. Surveiller les patients pour déceler les signes ou symptômes de neurotoxicité, y compris d'un ICANS, durant le traitement. Suspendre le traitement par Tecvayli jusqu'à la résolution de la neurotoxicité.

ou y mettre fin définitivement, en fonction de la sévérité (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Tecvayli doit être exclusivement administré par injection sous-cutanée.
- Le statut de grossesse des femmes en mesure de procréer doit être vérifié avant le début d'un traitement par Tecvayli.
- Il ne faut pas administrer les doses du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli chez les patients présentant une infection active.
- Avant de commencer un traitement par Tecvayli, une prophylaxie antivirale doit être envisagée pour la prévention de la réactivation du virus varicelle-zona conformément aux lignes directrices institutionnelles locales.
- Il faut administrer la prémédication avant chaque dose du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli (voir [4.4 Administration](#)).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Dose recommandée

La dose recommandée de Tecvayli est de 1,5 mg/kg de poids corporel réel administrée par voie sous-cutanée une fois par semaine, précédée des doses du schéma posologique d'augmentation progressive, soit 0,06 mg/kg et 0,3 mg/kg. Le schéma posologique est décrit dans le Tableau 1.

Il faut administrer Tecvayli par voie sous-cutanée selon le schéma posologique d'augmentation progressive figurant dans le Tableau 1 pour réduire l'incidence et la sévérité du syndrome de libération des cytokines (SLC).

Le non-respect des doses recommandées ou du schéma posologique pour l'instauration du traitement ou la réinstauration du traitement après un report de dose peut augmenter la fréquence et la sévérité des événements indésirables liés au mode d'action, en particulier du SLC (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Tableau 1 : Schéma posologique de Tecvayli

Schéma posologique	Jour	Dose ^a	
Schéma posologique d'augmentation progressive^b	Jour 1	Dose n° 1	Dose unique de 0,06 mg/kg
	Jour 3 ^c	Dose n° 2	Dose unique de 0,3 mg/kg
	Jour 5 ^d	Première dose de traitement	Dose unique de 1,5 mg/kg
Schéma posologique hebdomadaire^b	Une semaine après la première dose du traitement et une fois par semaine par la suite ^e	Doses subséquentes du traitement	1,5 mg/kg une fois par semaine

^a La dose est basée sur le poids corporel réel et doit être administrée par voie sous-cutanée.

^b Voir le Tableau 6 pour obtenir les recommandations sur la reprise du traitement par Tecvayli après un report de dose.

^c La dose n° 2 du schéma posologique d'augmentation progressive peut être administrée de 2 à 7 jours après la dose n° 1.

^d La première dose du traitement peut être administrée de 2 à 7 jours après la dose n° 2 du schéma posologique d'augmentation progressive. Il s'agit de la première dose complète du traitement (1,5 mg/kg).

^e Maintenir un intervalle d'au moins 5 jours entre l'administration des doses du schéma hebdomadaire.

Les patients doivent être traités par Tecvayli jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Pour des directives sur la reprise du traitement par Tecvayli après un report de dose, voir [4.5 Dose oubliée](#).

Ajustement posologique

Ne sauter aucune dose du schéma d'augmentation progressive de Tecvayli.

Il n'est pas recommandé de réduire les doses de Tecvayli.

Des reports de dose peuvent être nécessaires pour la prise en charge de toxicités liées à Tecvayli (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Voir le Tableau 2 pour connaître les actions recommandées en cas d'effets indésirables après l'administration de Tecvayli.

Tableau 2 : Mesures recommandées en cas d'effets indésirables après l'administration de Tecvayli

Effets indésirables	Grade	Mesures
Syndrome de libération des cytokines (SLC)^a (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS) Les symptômes de SLC, par grade, sont décrits au Tableau 8.	Grade 1	- Suspendre Tecvayli jusqu'à la résolution de l'effet indésirable. - Voir Tableau 8 pour la prise en charge du SLC. - Administrer la prémédication avant l'administration de la prochaine dose de Tecvayli.
	Grade 2 Grade 3 (Durée : moins de 48 heures)	- Suspendre Tecvayli jusqu'à la résolution de l'effet indésirable. - Voir Tableau 8 pour la prise en charge du SLC. - Administrer la prémédication avant l'administration de la prochaine dose de Tecvayli. - Après l'administration de la prochaine dose de Tecvayli, surveiller le patient chaque jour pendant une période de 48 heures. Demander aux patients de rester à proximité d'un établissement de soins de santé pendant la surveillance quotidienne.
	Grade 3 (récurrent ou durée supérieure à 48 heures) Grade 4	- Arrêter définitivement le traitement par Tecvayli. - Voir Tableau 8 pour la prise en charge du SLC.
Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)^b (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS) Les symptômes d'un ICANS, par grade, sont décrits au Tableau 9.	Grade 1	- Suspendre Tecvayli jusqu'à la résolution de l'effet indésirable. - Voir Tableau 9 pour la prise en charge du syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices.
	Grade 2 Grade 3 (première occurrence)	- Suspendre Tecvayli jusqu'à la résolution de l'effet indésirable. - Voir Tableau 9 pour la prise en charge du syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices. - Après l'administration de la prochaine dose de Tecvayli, surveiller le patient chaque jour pendant une période de 48 heures. Demander aux patients de rester à proximité d'un établissement de soins de santé pendant la surveillance quotidienne.
	Grade 3 (récurrent) Grade 4	- Arrêter définitivement le traitement par Tecvayli. - Voir Tableau 9 pour la prise en charge du syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices.

Effets indésirables	Grade	Mesures
Infections (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)	Tous les grades	Ne pas administrer les doses du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli chez les patients présentant une infection active.
	Grade 3 Grade 4	Suspendre l'administration des doses subséquentes de Tecvayli jusqu'à ce que l'infection s'atténue jusqu'au grade 1 ou moins.
Toxicités hématologiques (voir 7 MISES EN GARDE PRÉCAUTIONS et 8 EFFETS INDÉSIRABLES)	Nombre absolu de neutrophiles inférieur à $0,5 \times 10^9/L$	Suspendre Tecvayli jusqu'à ce que le nombre absolu de neutrophiles soit de $0,5 \times 10^9/L$ ou plus.
	Neutropénie fébrile	Suspendre Tecvayli jusqu'à ce que le nombre absolu de neutrophiles soit de $1,0 \times 10^9/L$ ou plus et jusqu'à la résolution de la fièvre.
	Taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dL	Suspendre le traitement par Tecvayli jusqu'à ce que le taux d'hémoglobine soit de 8 g/dL ou plus.
	Numération plaquettaire inférieure à 25 000/ μL Numération plaquettaire comprise entre 25 000/ μL et 50 000/ μL avec saignement	Suspendre le traitement par Tecvayli jusqu'à ce que la numération plaquettaire soit de 25 000/μL ou plus et qu'aucun signe de saignement ne soit observé.
Autres effets indésirables (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES)	Grade 3 Grade 4	- Suspendre Tecvayli jusqu'à ce que l'effet indésirable s'atténue et devienne de grade 1 ou inférieur. - Envisager l'arrêt définitif en cas d'effets indésirables non hématologiques de grade 4.

^a Selon la classification de l'*American Society for transplantation and Cellular Therapy* (ASTC).

^b Selon la classification de l'*American Society for transplantation and Cellular Therapy* (ASTC) 2019 pour un ICANS.

Insuffisance rénale

Aucune étude sur Tecvayli n'a officiellement été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. D'après les analyses pharmacocinétiques de population, aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). Les données relatives aux patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont limitées.

Insuffisance hépatique

Aucune étude sur Tecvayli n'a officiellement été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. D'après les analyses pharmacocinétiques de population, aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). Il n'existe aucune donnée relative aux patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.

Enfants et adolescents (< 18 ans)

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants et les adolescents.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients de plus de 65 ans (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

4.4 Administration

Tecvayli doit être administré par des professionnels de la santé dans des centres de traitement disposant d'un équipement médical adéquat et du personnel approprié pour la prise en charge des réactions sévères, y compris du SLC et des toxicités neurologiques.

Il est très important que les instructions de préparation et d'administration indiquées dans cette section soient strictement suivies afin de réduire au minimum les erreurs potentielles de posologie avec les fioles de Tecvayli à 30 mg/3 mL (10 mg/mL) et les fioles de Tecvayli à 153 mg/1,7 mL (90 mg/mL).

Tecvayli doit être administré exclusivement par injection sous-cutanée. Ne pas administrer Tecvayli par voie intraveineuse.

Prémédication

Administrer la prémédication ci-dessous 1 à 3 heures avant chaque dose du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli, ce qui comprend la dose 1 et la dose 2 du schéma posologique d'augmentation progressive et la première dose de traitement (Tableau 1), pour réduire le risque de SLC (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

- Corticostéroïde (16 mg de dexaméthasone par voie orale ou intraveineuse)
- Antihistaminique (50 mg de diphenhydramine par voie orale ou intraveineuse, ou l'équivalent)
- Antipyrétiques (650 à 1 000 mg d'acétaminophène par voie orale ou intraveineuse, ou l'équivalent)

L'administration de la prémédication peut être nécessaire avant l'administration des doses subséquentes de Tecvayli chez les patients suivants :

- Patients recevant de nouveau des doses de Tecvayli selon le schéma posologique d'augmentation progressive après un report de dose (voir Tableau 6);
- Patients ayant présenté un SLC après l'administration de la dose précédente de Tecvayli (voir Tableau 2).

Préparation de Tecvayli

- Tecvayli est offert en deux concentrations : 30 mg/3 mL (10 mg/mL) dans une fiole en verre de 3 mL munie d'un capuchon bleu et 153 mg/1,7 mL (90 mg/mL) dans une fiole en verre de 1,7 mL munie d'un capuchon orange (voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)). Utiliser la fiole de Tecvayli à 30 mg/3 mL (10 mg/mL) pour la dose 1 et la dose 2 du schéma

posologique d'augmentation progressive, et la fiole de Tecvayli à 153 mg/1,7 mL (90 mg/mL) pour la dose de traitement.

- Tecvayli à 10 mg/mL et Tecvayli à 90 mg/mL sont offerts sous forme de solutions pour injection prête à l'emploi n'ayant pas besoin d'être diluée avant l'administration.
- Il ne faut pas combiner des fioles de Tecvayli de concentrations différentes pour obtenir la dose du traitement.
- Il faut utiliser une technique aseptique pour préparer et administrer Tecvayli.
- La solution Tecvayli pour injection est limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle. Avant l'administration, inspecter visuellement la solution Tecvayli pour déceler la présence de particules ou une décoloration. Ne pas utiliser si la solution est trouble ou a changé de couleur, ou si des particules étrangères sont présentes. Vérifier la dose prescrite pour chaque injection de Tecvayli. Pour réduire au minimum le risque d'erreurs, utiliser les tableaux ci-dessous pour préparer l'injection de Tecvayli.
- Utiliser le Tableau 3 pour déterminer la dose totale, le volume d'injection et le nombre de fioles requis en fonction du poids corporel réel du patient pour la **dose 1 du schéma posologique d'augmentation progressive en utilisant les fioles de Tecvayli à 30 mg/3 mL (10 mg/mL)**.

Tableau 3 : Volumes d'injection pour la dose 1 du schéma posologique d'augmentation progressive au moyen de la fiole de Tecvayli à 30 mg/3 mL (10 mg/mL)

	Poids corporel (kg)	Dose totale (mg)	Volume d'injection (mL)	Nombre de fioles (1 fiole = 3 mL)
Dose 1 Schéma posologique d'augmentation progressive (0,06 mg/kg)	35 à 39	2,2	0,22	1
	40 à 44	2,5	0,25	1
	45 à 49	2,8	0,28	1
	50 à 59	3,3	0,33	1
	60 à 69	3,9	0,39	1
	70 à 79	4,5	0,45	1
	80 à 89	5,1	0,51	1
	90 à 99	5,7	0,57	1
	100 à 109	6,3	0,63	1
	110 à 119	6,9	0,69	1
	120 à 129	7,5	0,75	1
	130 à 139	8,1	0,81	1
	140 à 149	8,7	0,87	1
	150 à 160	9,3	0,93	1

- Utiliser le Tableau 4 pour déterminer la dose totale, le volume d'injection et le nombre de fioles requis en fonction du poids corporel réel du patient pour la **dose 2 du schéma posologique d'augmentation progressive en utilisant des fioles de Tecvayli à 30 mg/3 mL (10 mg/mL)**.

Tableau 4 : Volumes d'injection pour la dose 2 du schéma posologique d'augmentation progressive au moyen de la fiole de Tecvayli à 30 mg/3 mL (10 mg/mL)

	Poids corporel (kg)	Dose totale (mg)	Volume d'injection (mL)	Nombre de fioles (1 fiole = 3 mL)
Dose 2 Schéma posologique d'augmentation progressive (0,3 mg/kg)	35 à 39	11	1,1	1
	40 à 44	13	1,3	1
	45 à 49	14	1,4	1
	50 à 59	16	1,6	1
	60 à 69	19	1,9	1
	70 à 79	22	2,2	1
	80 à 89	25	2,5	1
	90 à 99	28	2,8	1
	100 à 109	31	3,1	2
	110 à 119	34	3,4	2
	120 à 129	37	3,7	2
	130 à 139	40	4	2
	140 à 149	43	4,3	2
	150 à 160	47	4,7	2

Utiliser le Tableau 5 pour déterminer la dose totale, le volume d'injection et le nombre de fioles nécessaires en fonction du poids corporel réel du patient pour la **dose de traitement en utilisant la fiole de Tecvayli à 153 mg/1,7 mL (90 mg/mL)**.

Tableau 5 : Volumes d'injection pour la dose de traitement au moyen de la fiole de Tecvayli à 153 mg/1,7 mL (90 mg/mL)

	Poids corporel (kg)	Dose totale (mg)	Volume d'injection (mL)	Nombre de fioles (1 fiole = 1,7 mL)
Dose de traitement (1,5 mg/kg)	35 à 39	56	0,62	1
	40 à 44	63	0,7	1
	45 à 49	70	0,78	1
	50 à 59	82	0,91	1
	60 à 69	99	1,1	1
	70 à 79	108	1,2	1
	80 à 89	126	1,4	1
	90 à 99	144	1,6	1
	100 à 109	153	1,7	1
	110 à 119	171	1,9	2
	120 à 129	189	2,1	2
	130 à 139	198	2,2	2
	140 à 149	216	2,4	2
	150 à 160	234	2,6	2

- Retirer la fiole de Tecvayli à la concentration appropriée de l'espace de conservation réfrigéré (entre 2 et 8 °C); laisser la fiole atteindre la température ambiante (entre 15 et 30 °C), au besoin, pendant au moins 15 minutes. Ne pas réchauffer Tecvayli d'une quelconque autre façon.

- Une fois que la température ambiante est atteinte, faire tourner doucement la fiole sur elle-même pendant environ 10 secondes pour mélanger. Ne pas secouer.
- Prélever le volume d'injection nécessaire de Tecvayli de la ou des fioles en utilisant une seringue de taille appropriée et une aiguille de transfert.
 - Chaque volume d'injection ne doit pas dépasser 2,0 mL. Diviser les doses nécessitant plus de 2,0 mL de manière égale dans plusieurs seringues.
- Tecvayli est compatible avec les aiguilles d'injection en acier inoxydable et les seringues en polypropylène ou en polycarbonate.
- Remplacer l'aiguille de transfert par une aiguille de taille appropriée pour l'injection.

Administration de Tecvayli

- Injecter le volume nécessaire de Tecvayli dans le tissu sous-cutané de l'abdomen (zone d'injection privilégiée). Si l'injection ne peut se faire dans l'abdomen, Tecvayli peut être injecté dans le tissu sous-cutané d'autres zones (p. ex. dans les cuisses). Si plusieurs injections sont nécessaires, les injections de Tecvayli doivent être à au moins 2 cm d'écart.
- Ne pas injecter dans des tatouages, des cicatrices, ou dans une zone où la peau est rouge, contusionnée, sensible, dure ou n'est pas intacte.
- Si Tecvayli n'est pas utilisé immédiatement, conserver la solution à une température comprise entre 2 et 8 °C ou à température ambiante pendant un maximum de 20 heures. Si la solution n'a pas été utilisée après 20 heures, elle doit être jetée.
- Tout produit médicinal inutilisé et tout déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

Surveillance

Il faut demander aux patients de rester à proximité d'un établissement de soins de santé après l'administration de chaque dose du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli et surveiller chaque jour l'apparition de signes et symptômes de SLC pendant une période de 48 heures, ou envisager une hospitalisation (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4.5 Dose oubliée

Reprise de Tecvayli après un report de dose

Si une dose de Tecvayli est reportée, recommencer le traitement en fonction des recommandations figurant au Tableau 6 et reprendre le schéma thérapeutique en conséquence (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). Administrer la prémédication selon les indications et surveiller les patients après l'administration de Tecvayli, selon les besoins (voir [4.4 Administration](#)).

Tableau 6 : Recommandations concernant la reprise de Tecvayli après un report de dose

Dernière dose administrée	Temps écoulé depuis l'administration de la dernière dose	Mesure
Dose n° 1 Schéma posologique d'augmentation progressive	7 jours ou moins	Reprendre le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli à la dose n° 2 (0,3 mg/kg) ^a .
	Plus de 7 jours	Recommencer le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli à la dose n° 1 (0,06 mg/kg) ^a .
Dose n° 2 Schéma posologique d'augmentation progressive	7 jours ou moins	Reprendre le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli à la dose de traitement (1,5 mg/kg) ^a .
	De 8 à 28 jours	Reprendre le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli à la dose n° 2 (0,3 mg/kg) ^a .
	Plus de 28 jours	Recommencer le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli à la dose n° 1 (0,06 mg/kg) ^a .
Toute dose de traitement	28 jours ou moins	Reprendre Tecvayli à la dose de traitement (1,5 mg/kg) une fois par semaine.
	Plus de 28 jours	Recommencer le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli à la dose n° 1 (0,06 mg/kg) ^a .

^a Administrer la prémédication avant la dose de Tecvayli et surveiller en conséquence (voir [4.4 Administration](#)).

5 SURDOSAGE

La dose maximale tolérée de téclistamab n'a pas été déterminée. Dans les études cliniques, des doses allant jusqu'à 6 mg/kg ont été administrées.

En cas de surdose, le patient doit être surveillé pour déceler tout signe ou symptôme d'effets indésirables, et un traitement symptomatique approprié doit être instauré immédiatement.

Pour traiter une surdose présumée, contacter le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 7 : Forme pharmaceutique, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique, concentrations et composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	Solution pour injection Concentration de 10 mg/mL : chaque portion de 3 mL de solution pour injection contient 30 mg de téclistamab (10 mg de téclistamab par mL). Concentration de 90 mg/mL : chaque portion de 1,7 mL de solution pour injection contient 153 mg de téclistamab (90 mg de téclistamab par mL).	Sel disodique dihydraté d'EDTA Acide acétique glacial Polysorbate 20 Acétate de sodium trihydraté Saccharose Eau pour préparations injectables

Tecvayli est une solution pour injection limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle ne contenant pas d'agent de conservation.

Tecvayli est offert en fiole de verre de 3 mL (10 mg de téclistamab par mL) munie d'un capuchon bleu et en fiole de verre de 1,7 mL (90 mg de téclistamab par mL) munie d'un capuchon orange.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Les données décrites dans cette section reflètent le profil d'innocuité pour 165 patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu les doses du schéma posologique recommandé de Tecvayli en monothérapie par voie sous-cutanée dans le cadre de l'étude MajesTEC-1, sauf indication contraire.

Conduite de véhicule et utilisation de machines

En raison du potentiel d'ICANS, les patients recevant Tecvayli présentent un risque de diminution du niveau de conscience. Les patients doivent éviter de conduire ou de faire fonctionner des machines lourdes ou potentiellement dangereuses pendant le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli, pendant les 48 heures qui suivent ce schéma (Tableau 1) et en cas d'apparition de nouveaux symptômes neurologiques (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Système sanguin et lymphatique

Hypogammaglobulinémie

Des cas d'hypogammaglobulinémie ont été signalés chez des patients traités par Tecvayli (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Les taux d'immunoglobulines doivent être surveillés pendant le traitement par Tecvayli et pris en charge selon les lignes directrices institutionnelles locales, notamment en ce qui a trait aux précautions contre les infections, à la prophylaxie antibiotique ou antivirale et à l'administration d'un traitement substitutif par des immunoglobulines.

Neutropénie

Des cas de neutropénie et de neutropénie fébrile ont été signalés chez des patients recevant Tecvayli (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Il faut surveiller la numération sanguine complète au début de l'étude et périodiquement pendant le traitement, et prodiguer des soins de soutien conformément aux lignes directrices institutionnelles locales.

Les patients présentant une neutropénie doivent faire l'objet d'une surveillance pour déceler tout signe d'infection.

Suspendre le traitement par Tecvayli en fonction de la sévérité, comme indiqué dans le Tableau 2 (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Ajustement posologique](#)).

Système immunitaire

Syndrome de libération des cytokines

Le syndrome de libération des cytokines (SLC), y compris des réactions menaçant le pronostic vital ou mortelles, peut survenir chez les patients recevant Tecvayli. La majorité des cas de SLC observés après l'administration de Tecvayli étaient de grade 1 et de grade 2 (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Le délai médian avant l'apparition d'un SLC était de 2 jours (intervalle : 1 à 6 jours) après la plus récente dose, avec une durée médiane de 2 jours (intervalle : 1 à 9 jours).

Les signes et symptômes cliniques d'un SLC peuvent comprendre, sans s'y limiter : fièvre, frissons, hypotension, tachycardie, hypoxie, céphalées et hausse des enzymes hépatiques. Les complications d'un SLC menaçant potentiellement le pronostic vital peuvent comprendre : un dysfonctionnement cardiaque, un syndrome de détresse respiratoire chez l'adulte, une toxicité neurologique, une insuffisance rénale et/ou hépatique et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Instaurer le traitement selon le schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli afin de réduire le risque de SLC (voir Tableau 1). Le non-respect des doses recommandées ou du schéma posologique au moment de l'instauration du traitement ou de la reprise du traitement après un report de dose peut entraîner une augmentation de la fréquence et de la sévérité des événements indésirables liés au mode d'action. Administrer la prémédication (corticostéroïdes, antihistaminiques et antipyrétiques) avant chaque dose du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli afin de réduire le risque de SLC et surveiller les patients après l'administration en conséquence (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Chez les patients qui ont présenté un SLC après leur dernière dose, administrer la prémédication avant la prochaine administration.

Dans le cadre de l'étude MajesTEC-1, le tocilizumab, les corticostéroïdes et le tocilizumab en association avec des corticostéroïdes ont été utilisés pour traiter respectivement 32 %, 32 %, 32 %.

11 % et 3 % des cas de SLC. L'utilisation de facteurs de croissance myéloïdes, en particulier du facteur stimulant la formation de colonies de macrophages granulocytes (GM-CSF), doit être évitée pendant un SLC.

Selon le tableau clinique, déterminer s'il peut s'agir d'un SLC. Évaluer et traiter les autres causes de fièvre, d'hypoxie et d'hypotension. Expliquer aux patients qu'ils doivent recevoir des soins médicaux en cas de signes ou de symptômes de SLC. Si l'on soupçonne un SLC, il convient d'évaluer immédiatement le patient pour savoir si son état nécessite une hospitalisation, d'administrer des soins de soutien (y compris, mais sans s'y limiter, l'administration d'antipyrétiques, de liquides par voie intraveineuse, de vasopresseurs, d'un apport supplémentaire en oxygène, etc.) selon le cas et de traiter le SLC selon les lignes directrices institutionnelles. Le Tableau 8 décrit la prise en charge du SLC dans l'étude MajesTEC-1. Suspendre le traitement par Tecvayli jusqu'à la résolution du SLC (voir Tableau 2). Envisager de faire des examens de laboratoire pour surveiller la survenue d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), les paramètres hématologiques, ainsi que les fonctions pulmonaire, cardiaque, rénale et hépatique.

Tableau 8 : Recommandations pour la prise en charge du syndrome de libération des cytokines

Grade ^e	Symptômes	Tocilizumab ^a	Corticostéroïdes ^b
Grade 1	Température $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ (100,4 $^{\circ}\text{F}$) ^c	Peut être envisagé.	Sans objet
Grade 2	Température $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ (100,4 $^{\circ}\text{F}$) ^c avec soit : de l'hypotension pouvant être corrigée par l'administration de liquides et ne nécessitant pas de vasopresseurs; ou le besoin d'un apport en oxygène par canule nasale ^d à faible débit ou par la méthode « d'insufflation » de l'oxygène (méthode <i>blow-by</i>).	Administrer du tocilizumab ^b à 8 mg/kg par voie intraveineuse sur une période de 1 heure (ne pas dépasser 800 mg). Répéter l'administration de tocilizumab toutes les 8 heures au besoin si l'administration de liquides par voie intraveineuse ou l'augmentation de l'apport en oxygène est sans effet. Se limiter à un maximum de 3 doses sur une période de 24 heures; total maximum de 4 doses.	Prendre en charge selon les directives ci-dessous si aucune amélioration n'est observée dans les 24 heures qui suivent le début du traitement par le tocilizumab.

Grade ^e	Symptômes	Tocilizumab ^a	Corticostéroïdes ^b
Grade 3	Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$)^c avec soit : une hypotension nécessitant un vasopresseur, avec ou sans vasopressine; ou, le besoin d'un apport en oxygène par canule nasale à débit élevé^d, masque, masque sans réinspiration ou par masque Venturi.	Administrar du tocilizumab à 8 mg/kg par voie intraveineuse sur une période de 1 heure (sans dépasser 800 mg). Répéter l'administration de tocilizumab toutes les 8 heures au besoin si l'administration de liquides par voie intraveineuse ou l'augmentation de l'apport en oxygène est sans effet. Se limiter à un maximum de 3 doses sur une période de 24 heures; total maximum de 4 doses.	En l'absence d'amélioration, administrer de la méthylprednisolone à 1 mg/kg par voie intraveineuse 2 fois par jour ou l'équivalent en dexaméthasone (p. ex. 10 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures). Continuer d'utiliser des corticostéroïdes jusqu'à ce que l'événement soit de grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dose sur une période de 3 jours.
Grade 4	Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$)^c avec soit : une hypotension nécessitant plusieurs vasopresseurs (à l'exception de la vasopressine); ou, le besoin d'un apport en oxygène par pression positive (p. ex., ventilation en pression positive continue [CPAP], pression positive à deux niveaux des voies aériennes [BiPAP pour <i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>], intubation et ventilation mécanique)	Administrar la solution de tocilizumab à 8 mg/kg par voie intraveineuse sur une période de 1 heure (sans dépasser 800 mg). Répéter l'administration de tocilizumab toutes les 8 heures au besoin si l'administration de liquides par voie intraveineuse ou l'augmentation de l'apport en oxygène est sans effet. Se limiter à un maximum de 3 doses sur une période de 24 heures; total maximum de 4 doses.	Comme ci-dessus ou administrer de la méthylprednisolone à raison de 1 000 mg par jour par voie intraveineuse pendant 3 jours, à la discrétion du médecin. En l'absence d'amélioration ou si l'état s'aggrave, envisager d'autres immunosuppresseurs^b.

Grade ^e	Symptômes	Tocilizumab ^a	Corticostéroïdes ^b
^a	Les recommandations décrivent la prise en charge des SLC lors de l'étude MajesTEC-1. Traiter les SLC selon les lignes directrices institutionnelles.		
^b	La prise en charge des SLC qui ne répondent pas au traitement doit être faite conformément aux lignes directrices institutionnelles.		
^c	Fièvre attribuable au SLC. La fièvre n'est pas toujours présente dans le cas d'une hypotension ou d'une hypoxie, car elle peut être masquée par des interventions comme l'administration d'antipyrétiques ou d'un traitement contre le cancer (p. ex. tocilizumab ou stéroïdes).		
^d	Une canule nasale à faible débit correspond à un débit ≤ 6 L/min; une canule nasale à débit élevé correspond à un débit > 6 L/min		
^e	Selon la classification de l' <i>American Society for transplantation and Cellular Therapy (ASTC)</i> (Lee et al. 2019).		

Infections

Des infections sévères, menaçant le pronostic vital ou mortelles ont été signalées chez des patients recevant Tecvayli (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Des infections virales nouvelles ou réactivées de même que des infections opportunistes sont survenues pendant le traitement par Tecvayli.

Il faut surveiller les patients pour déceler les signes et les symptômes d'infection avant et pendant le traitement par Tecvayli et les traiter de façon appropriée. Des antimicrobiens prophylactiques doivent être administrés conformément aux lignes directrices institutionnelles locales.

Suspendre le traitement par Tecvayli comme indiqué dans le Tableau 2 (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), qui peuvent être mortels, ont également été signalés chez des patients recevant Tecvayli. Il faut surveiller toute apparition ou modification de signes ou symptômes neurologiques. En cas de suspicion d'une LEMP, suspendre le traitement par Tecvayli et entreprendre les tests diagnostiques qui s'imposent. Cesser le traitement par Tecvayli en cas de LEMP avérée.

Réactivation du virus de l'hépatite B

Une réactivation du virus de l'hépatite B peut se produire chez les patients traités par des médicaments dirigés contre les lymphocytes B, et dans certains cas, peut entraîner une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique et la mort.

Les patients présentant une sérologie positive au VHB doivent faire l'objet d'une surveillance pour déceler des signes cliniques et de laboratoire de réactivation du VHB pendant leur traitement par Tecvayli, et pendant au moins les 6 mois qui suivent la fin du traitement.

Chez les patients qui présentent une réactivation du VHB sous Tecvayli, il faut suspendre le traitement par Tecvayli comme indiqué dans le Tableau 2 et les prendre en charge selon les lignes directrices institutionnelles locales (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Vaccins

La réponse immunitaire aux vaccins peut être réduite lors d'un traitement par Tecvayli.

L'innocuité de l'immunisation par des vaccins viraux vivants pendant ou après un traitement par Tecvayli n'a pas été étudiée. La vaccination avec des vaccins viraux vivants n'est pas

recommandée pendant au moins 4 semaines avant le début du traitement, pendant le traitement et pendant les 4 semaines qui suivent le traitement.

Système nerveux

Toxicités neurologiques

Des toxicités neurologiques graves ou menaçant le pronostic vital, y compris une encéphalopathie et un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS), peuvent survenir après un traitement par Tecvayli. Un cas de syndrome de Guillain-Barré est survenu chez un patient traité par Tecvayli. La majorité des cas de toxicité neurologique étaient de grade 1 ou de grade 2 (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). La survenue d'un ICANS peut être concomitante à un SLC ou survenir après la résolution d'un SLC ou en l'absence d'un SLC.

Il faut surveiller les patients pour déceler les signes ou les symptômes de toxicité neurologique pendant le traitement et les traiter rapidement. Expliquer aux patients qu'ils doivent recevoir des soins médicaux en cas de signes ou de symptômes de toxicité neurologique.

Dès le premier signe de toxicité neurologique, y compris d'un ICANS, évaluer immédiatement le patient (c.-à-d. envisager une évaluation neurologique et exclure toute autre cause de symptômes neurologiques) et instaurer un traitement en fonction de la sévérité selon les lignes directrices institutionnelles. Le Tableau 9 décrit la prise en charge des ICANS dans l'étude MajesTEC-1. Prodiguier des soins intensifs et un traitement de soutien en cas de toxicités neurologiques sévères ou menaçant le pronostic vital.

Suspendre le traitement par Tecvayli, comme indiqué dans le Tableau 2 (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Tableau 9 : Recommandations pour la prise en charge du syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices

Grade	Symptôme ^a	SLC concomitant ^b	Pas de SLC concomitant
Grade 1	Score ICE* entre 7 et 9 ^c ; ou diminution du niveau de conscience ^d : se réveille spontanément.	Prise en charge du SLC (voir Tableau 8) Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation et une évaluation neurologiques, à la discrétion du médecin.	Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation et une évaluation neurologiques, à la discrétion du médecin.
		Envisager des médicaments anticonvulsivants non sédatifs (p. ex. du lévétiracétam) pour la prophylaxie des crises convulsives.	

Grade	Symptôme ^a	SLC concomitant ^b	Pas de SLC concomitant
Grade 2	Score ICE* entre 3 et 6 ^c ; ou diminution du niveau de conscience ^d : se réveille par la voix.	Prise en charge du SLC (voir Tableau 8). Si aucune amélioration n'est observée après le début du traitement par tocilizumab, administrer 10 mg de dexaméthasone ^e par voie intraveineuse toutes les 6 heures si le patient ne reçoit pas déjà d'autres corticostéroïdes. Continuer l'utilisation de la dexaméthasone jusqu'à une résolution au grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dexaméthasone.	Administer 10 mg de dexaméthasone ^e par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer l'utilisation de la dexaméthasone jusqu'à une résolution au grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dexaméthasone.
		Envisager des médicaments anticonvulsivants non sédatifs (p. ex. du lévétiracétam) pour la prophylaxie des crises convulsives. Envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes pour une évaluation plus approfondie, au besoin.	
Grade 3	Score ICE* entre 0 et 2 ^c ; ou diminution du niveau de conscience ^d : ne se réveille qu'avec un stimulus tactile; ou crises convulsives ^d , à savoir : • toute crise clinique, focale ou généralisée, qui disparaît rapidement, • ou crises non convulsives visibles à l'électroencéphalogramme (EEG) qui disparaissent après intervention, • ou augmentation de la pression intracrânienne : œdème focal/local visible par neuro-imagerie^d.	Prise en charge du SLC (voir Tableau 8). De plus, administrer 10 mg de dexaméthasone ^e par voie intraveineuse avec la première dose de tocilizumab et répéter la dose toutes les 6 heures. Continuer l'utilisation de la dexaméthasone jusqu'à une résolution au grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dexaméthasone.	Administer 10 mg de dexaméthasone ^e par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer l'utilisation de la dexaméthasone jusqu'à une résolution au grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dexaméthasone.
		Envisager des médicaments anticonvulsivants non sédatifs (p. ex. du lévétiracétam) pour la prophylaxie des crises convulsives. Envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes pour une évaluation plus approfondie, au besoin.	

Grade	Symptôme ^a	SLC concomitant ^b	Pas de SLC concomitant
Grade 4	Score ICE* de 0^c; ou diminution du niveau de conscience^d avec l'une des situations suivantes : - le patient ne peut être réveillé ou a besoin de stimuli tactiles intenses ou répétitifs pour se réveiller, ou - le patient est dans un état de stupeur ou de coma; ou crises convulsives^d avec soit : - une crise convulsive prolongée menaçant le pronostic vital (> 5 minutes), ou - des crises convulsives cliniques ou électriques répétitives, sans retour à la situation initiale entre les crises; ou observations motrices^d : - faiblesse motrice focale profonde comme une hémiparésie ou une paraparésie; ou hausse de la pression intracrânienne/œdème cérébral^d, avec des signes ou symptômes tels que : - œdème cérébral diffus à la neuro-imagerie, ou - postures de décérébration ou de décortication ou - paralysie de la sixième paire crânienne, ou - œdème papillaire, ou - triade de Cushing.	Prise en charge du SLC (voir Tableau 8). Administer 10 mg de dexaméthasone^e par voie intraveineuse avec la première dose de tocilizumab et répéter la dose toutes les 6 heures. Continuer l'utilisation de la dexaméthasone jusqu'à une résolution au grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dexaméthasone. Sinon, envisager l'administration de 1 000 mg par jour de méthylprednisolone par voie intraveineuse avec la première dose de tocilizumab, et continuer l'administration de 1 000 mg par jour de méthylprednisolone par voie intraveineuse pendant 2 jours ou plus.	Administer 10 mg de dexaméthasone^e et répéter la dose toutes les 6 heures. Continuer l'utilisation de la dexaméthasone jusqu'à une résolution au grade 1 ou moins, puis réduire progressivement la dexaméthasone. Sinon, envisager l'administration de 1 000 mg par jour de méthylprednisolone par voie intraveineuse pendant 3 jours; si l'état du patient s'améliore, prendre en charge comme ci-dessus.
		Envisager des médicaments anticonvulsivants non sédatifs (p. ex. du lévétiracétam) pour la prophylaxie des crises convulsives. Envisager une consultation avec un neurologue et d'autres spécialistes pour une évaluation plus approfondie, au besoin. En cas de pression intracrânienne élevée ou d'œdème cérébral, consulter les lignes directrices institutionnelles locales de prise en charge.	

Grade	Symptôme ^a	SLC concomitant ^b	Pas de SLC concomitant
-------	-----------------------	------------------------------	------------------------

* Score ICE = *Immune effector cell-associated Encephalopathy score*

- ^a La prise en charge est déterminée par l'événement le plus sévère, non attribuable à toute autre cause.
- ^b Les recommandations décrivent la prise en charge des ICANS lors de l'étude MajesTEC-1. Traiter les ICANS selon les lignes directrices institutionnelles.
- ^c Si le patient peut être réveillé et peut effectuer l'évaluation de l'encéphalopathie associée aux cellules immunitaires effectrices (ICE), évaluer les éléments suivants: **Orientation** (orientation sur l'année, le mois, la ville, l'hôpital = 4 points); **Nommer** (nommer 3 objets, p. ex. pointer une horloge, un stylo, un bouton = 3 points); **Suivre des ordres** (par exemple, « montrez-moi 2 doigts » ou « fermez vos yeux et tirez la langue » = 1 point); **Écriture** (capacité à écrire une phrase standard = 1 point; et **Attention** (compter à rebours de 100 à 0 par palier de 10 = 1 point). Si le patient ne peut pas être réveillé et n'est donc pas en mesure d'effectuer l'évaluation ICE (grade 4 de l'ICANS) = 0 point.
- ^d Attribuable à aucune autre cause.
- ^e Toutes les références à l'administration de dexaméthasone font référence à l'administration de dexaméthasone ou d'un équivalent.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur l'effet de Tecvayli sur la fertilité. Les effets de Tecvayli sur la fertilité des hommes et des femmes n'ont pas été évalués dans le cadre d'études menées chez l'animal.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'existe aucune donnée disponible sur l'utilisation de Tecvayli chez les femmes enceintes ou chez les animaux en gestation permettant d'évaluer le risque que pose Tecvayli pendant la grossesse. On sait que les IgG humaines traversent le placenta après le premier trimestre de grossesse. Par conséquent, le téclistamab est susceptible d'être transmis par la mère au fœtus en développement. Tecvayli n'est pas recommandé chez les femmes enceintes.

Tecvayli est associé à une hypogammaglobulinémie; par conséquent, une évaluation des taux d'immunoglobulines chez les nouveau-nés de mères traitées par Tecvayli doit être envisagée.

Contraception

Informez les femmes en mesure de procréer qu'elles doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant les cinq mois qui suivent la dernière dose de Tecvayli.

Informez les patients masculins ayant une partenaire de sexe féminin en mesure de procréer qu'ils doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant les trois mois qui suivent la dernière dose de Tecvayli.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si le téclistamab est excrété dans le lait humain ou animal, s'il affecte les nourrissons allaités ou s'il affecte la production de lait. En raison du risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons allaités exposés à Tecvayli, conseiller aux patientes de ne pas

allaiter pendant le traitement par Tecvayli et pendant au moins les cinq mois qui suivent la dernière dose.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Dans l'étude MajesTEC-1, 48 % des 165 patients traités par Tecvayli à la dose recommandée étaient âgés de 65 ans ou plus, et 15 % de 75 ans ou plus. Aucune différence globale n'a été observée quant à l'innocuité ou à l'efficacité entre ces patients et les patients plus jeunes. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les données sur l'innocuité de Tecvayli ont été évaluées dans le cadre de l'étude MajesTEC-1, qui comprenait 165 patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu la dose recommandée de Tecvayli par voie sous-cutanée en monothérapie. La durée médiane du traitement par Tecvayli était de 8,5 mois (tranche : 0,2-24,4 mois).

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 20 %) tous grades confondus chez les patients étaient les suivants : hypogammaglobulinémie, syndrome de libération des cytokines, neutropénie, anémie, douleur musculosquelettique, fatigue, thrombocytopénie, réaction au point d'injection, infection des voies respiratoires supérieures, lymphopénie, diarrhée, pneumonie, nausées, pyrexie, céphalées, toux, constipation, hypotension et douleur.

Des effets indésirables graves ont été signalés chez 65 % des patients qui ont reçu Tecvayli. Les effets indésirables graves signalés chez au moins 2 % des patients étaient les suivants : pneumonie (16 %), COVID-19 (15 %), syndrome de libération des cytokines (8 %), sepsis (7 %), pyrexie (5 %), douleur musculosquelettique (5 %), insuffisance rénale aiguë (4,8 %), diarrhée (3,0 %), cellulite (2,4 %), hypoxie (2,4 %), neutropénie fébrile (2,4 %) et encéphalopathie (2,4 %). Des événements indésirables mortels ont été signalés chez 18 patients (10,9 %), le plus fréquent ayant été une infection (15 patients [9,1 %], dont 12 cas [7,3 %] mortels de COVID-19).

Le traitement par Tecvayli a été interrompu (doses reportées ou sautées) chez 65 % des patients en raison d'effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 5 %) qui ont mené à des interruptions de traitement ont été les suivants : neutropénie (26 %), COVID-19 (12 %), pneumonie (10 %), syndrome de libération des cytokines (8 %) et pyrexie (7 %).

La dose de Tecvayli a été réduite chez un patient (0,6 %) en raison d'un effet indésirable, soit une neutropénie.

Des effets indésirables ont mené à l'abandon définitif du traitement par Tecvayli chez deux patients (1,2 %). Il s'agissait d'infections dans les deux cas.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Le Tableau 10 présente les effets indésirables signalés chez au moins 5 % des patients qui ont reçu Tecvayli pendant l'étude MajesTEC-1.

Tableau 10 : Effets indésirables (≥ 5 %) survenus chez les patients atteints de myélome multiple et traités par Tecvayli pendant l'étude MajesTEC-1

Classe de système-organe	Effet indésirable	N = 165	
		Incidence (%)	
		Tous grades	Grade 3 ou 4
Affections hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie	117 (71 %)	106 (64 %)
	Anémie ¹	90 (55 %)	61 (37 %)
	Thrombocytopénie	66 (40 %)	35 (21 %)
	Lymphopénie	57 (35 %)	54 (33 %)
	Leucopénie	29 (18 %)	12 (7 %)
Affections cardiaques	Troubles du rythme cardiaque ²	29 (18 %)	4 (2,4 %)
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	47 (28 %)	6 (3,6 %)
	Nausées	46 (28 %)	1 (0,6 %)
	Constipation	34 (21 %)	0
	Vomissements	22 (13 %)	1 (0,6 %)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	130 (79 %)	5 (3,0 %)
	Fatigue ³	67 (41 %)	5 (3,0 %)
	Réaction au point d'injection ⁴	62 (38 %)	1 (0,6 %)
	Douleur ⁵	34 (21 %)	3 (1,8 %)
	Frissons	30 (18 %)	0
	Œdème ⁶	23 (14 %)	0
Affections du système immunitaire	Hypogammaglobulinémie ⁷	123 (75 %)	3 (1,8 %)
	Syndrome de libération des cytokines [^]	119 (72 %)	1 (0,6 %)
Infections et infestations	Infection des voies respiratoires supérieures ⁸	61 (37 %)	4 (2,4 %)
	Pneumonie ^{9*}	46 (28 %)	32 (19 %)
	COVID-19 ^{10*}	30 (18 %)	20 (12 %)
	Sepsis ¹¹	13 (8 %)	11 (7 %)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Baisse de l'appétit	20 (12 %)	1 (0,6 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Douleur musculosquelettique ¹²	86 (52 %)	14 (8 %)

Classe de système-organe	Effet indésirable	N = 165	
		Incidence (%)	
		Tous grades	Grade 3 ou 4
Affections du système nerveux	Céphalées	44 (27 %)	1 (0,6 %)
	Dysfonction motrice ¹³	31 (19 %)	0
	Neuropathie périphérique ¹⁴	26 (16 %)	1 (0,6 %)
	Encéphalopathie ¹⁵	17 (10 %)	0
Affections du rein et des voies urinaires	Insuffisance rénale aiguë ¹⁶	18 (11 %)	6 (3,6 %)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux ¹⁷	39 (24 %)	0
	Hypoxie	33 (20 %)	6 (3,6 %)
	Dyspnée ¹⁸	22 (13 %)	3 (1,8 %)
Affections vasculaires	Hypotension	34 (21 %)	4 (2,4 %)
	Hypertension ¹⁹	22 (13 %)	9 (5 %)
	Hémorragie ^{20*}	20 (12 %)	5 (3,0 %)

SLC = syndrome de libération des cytokines.

Le grade du SLC a été établi selon le système de classification consensuel de l'ASTCT (Lee *et al.* 2019).

Les effets indésirables sont codés selon la version 24.0 de MedDRA.

* Comprend les cas mortels.

[^] Les symptômes liés au SLC signalés au cours de l'étude MajesTEC-1 sont les suivants : fièvre, hypoxie, frissons, hypertension, tachycardie sinusale, céphalée, nausée, myalgie, fatigue, dorsalgie, hypotension et vomissements.

¹ Le terme « anémie » comprend les termes suivants : anémie, déficience en fer et anémie par déficience en fer.

² Le terme « troubles du rythme cardiaque » comprend les termes suivants : flutter auriculaire, arrêt cardiaque, bradycardie sinusale, tachycardie sinusale, tachycardie supraventriculaire et tachycardie.

³ Le terme « fatigue » comprend les termes suivants : asthénie, fatigue et malaise.

⁴ Le terme « réaction au site d'injection » comprend les termes suivants : contusion au site d'injection, cellulite au site d'injection, gêne au site d'injection, érythème au site d'injection, hématome au site d'injection, induration au site d'injection, inflammation au site d'injection, œdème au site d'injection, prurit au site d'injection, éruption cutanée au site d'injection, réaction au site d'injection et gonflement au site d'injection.

⁵ Le terme « douleur » comprend les termes suivants : douleur auriculaire, douleur du flanc, douleur inguinale, douleur thoracique non cardiaque, douleur oropharyngée, douleur, douleur de la mâchoire, douleur dentaire et douleur tumorale.

⁶ Le terme « œdème » comprend les termes suivants : œdème du visage, surcharge liquidienne, œdème périphérique et gonflement périphérique.

⁷ Le terme « hypogammaglobulinémie » comprend les effets indésirables présentés par les patients tels que hypogammaglobulinémie, hypoglobulinémie, diminution des immunoglobulines et/ou taux d'IgG évalués en laboratoire inférieurs à 500 mg/dL après le traitement par le téclistamab.

⁸ Le terme « infection des voies respiratoires supérieures » comprend les termes suivants : bronchite, rhinopharyngite, pharyngite, infection de l'appareil respiratoire, infection bactérienne de l'appareil respiratoire, rhinite, infection à rhinovirus, sinusite, trachéite, infection des voies respiratoires supérieures et infection virale des voies respiratoires supérieures.

⁹ Le terme « pneumonie » comprend les termes suivants : pneumonie à *Enterobacter*, infection des voies respiratoires inférieures, infection virale des voies respiratoires inférieures, pneumonie à métapneumovirus, pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, pneumonie, pneumonie à adénovirus, pneumonie bactérienne, pneumonie à *Klebsiella*, pneumonie à *Moraxella*, pneumonie à pneumocoque, pneumonie à *Pseudomonas*, pneumonie à virus respiratoire syncytial, pneumonie staphylococcique et pneumonie virale.

¹⁰ Le terme « COVID-19 » comprend les termes suivants : COVID-19 et COVID-19 asymptomatique.

¹¹ Le terme « sepsis » comprend les termes suivants : bactériémie, sepsis méningococcique, sepsis neutropénique, bactériémie à *Pseudomonas*, sepsis à *Pseudomonas*, sepsis et bactériémie staphylococcique.

¹² Le terme « douleur musculosquelettique » comprend les termes suivants : arthralgie, dorsalgie, douleur osseuse, douleur musculosquelettique du thorax, douleur musculosquelettique, myalgie, cervicalgie et extrémités douloureuses.

¹³ Le terme « dysfonction motrice » comprend les termes suivants : phénomène de la roue dentée, dysgraphie, dysphonie, troubles de la démarche, hypokinésie, rigidité musculaire, contractures musculaires, faiblesse musculaire, paralysie du nerf sciatique poplité externe, hyperactivité psychomotrice, tremblement et paralysie du nerf moteur (VIème).

- ¹⁴ Le terme « neuropathie périphérique » comprend les termes suivants : dysesthésie, hypoesthésie, hypoesthésie buccale, névralgie, paresthésie, paresthésie buccale, neuropathie périphérique sensitive et sciatique.
- ¹⁵ Le terme « encéphalopathie » comprend les suivants : état confusionnel, diminution du niveau de conscience, léthargie, atteinte de la mémoire et somnolence.
- ¹⁶ Le terme « insuffisance rénale aiguë » comprend les termes suivants : insuffisance rénale aiguë et atteinte de la fonction rénale.
- ¹⁷ Le terme « toux » comprend les termes suivants : toux d'origine allergique, toux, toux productive et syndrome de toux d'origine des voies respiratoires supérieures.
- ¹⁸ Le terme « dyspnée » comprend les termes suivants : insuffisance respiratoire aiguë, dyspnée et dyspnée à l'effort.
- ¹⁹ Le terme « hypertension » comprend les termes suivants : hypertension artérielle essentielle et hypertension.
- ²⁰ Le terme « hémorragie » comprend les termes suivants : hémorragie conjonctivale, épistaxis, hématome, hématurie, hémopéritoine, hémorragie hémorroïdale, hémorragie gastro-intestinale basse, méléna, hémorragie de la bouche et hématome sous-dural.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Syndrome de libération des cytokines

Dans le cadre de l'étude MajesTEC-1 (N = 165), des cas de SLC ont été signalés chez 72 % des patients après un traitement par Tecvayli. Le tiers (33 %) des patients ont connu plus d'un épisode de SLC. Dans la plupart des cas, il est survenu après la dose n° 1 du schéma posologique d'augmentation progressive (44 %), après la dose n° 2 du schéma posologique d'augmentation progressive (35 %) ou après la dose de traitement initiale (24 %). Moins de 3 % des patients ont connu une première occurrence de SLC après les doses subséquentes de Tecvayli. Dans la plupart des cas, le SLC était de grade 1 (50 %) ou de grade 2 (21 %). Moins d'un pour cent (0,6 %) des cas de SLC étaient de grade 3, et aucun cas de grade 4 ou mortel n'est survenu.

Les signes et symptômes associés au SLC les plus fréquents (≥ 3 %) étaient les suivants : fièvre (72 %), hypoxie (13 %), frissons (12 %), hypotension (12 %), tachycardie sinusale (7 %), céphalée (7 %) et hausse des enzymes hépatiques (augmentation des taux d'aspartate aminotransférase et d'alanine aminotransférase) (3,6 % dans chaque cas).

Neurotoxicité

Dans le cadre de l'étude MajesTEC-1 (N = 165), des cas de neurotoxicité ont été signalés chez 15 % des patients qui recevaient Tecvayli (grade 1 [8,5 %], grade 2 [5,5 %] ou grade 4 [0,6 %]). La neurotoxicité s'est manifestée le plus souvent par des céphalées (8,5 %). Un cas de syndrome de Guillain-Barré est survenu chez un patient traité par Tecvayli.

Des cas de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS) ont été signalés chez 3 % des patients qui recevaient Tecvayli à la dose recommandée. Les manifestations cliniques d'ICANS le plus fréquemment signalées étaient un état confusionnel (1,2 %) et une dysgraphie (1,2 %).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables d'importance clinique signalés chez moins de 5 % des patients qui ont reçu Tecvayli pendant l'étude MajesTEC-1 sont résumés ci-dessous.

Affections hématologiques et du système lymphatique : neutropénie fébrile (3,6 %)

Infections et infestations : cellulite (4,2 %), herpès (2,4 %), zona (1,2 %), réactivation du virus de l'hépatite B (0,6 %), réactivation d'un adénovirus (0,6 %), infection à virus BK (0,6 %), réactivation d'une infection à cytomégalovirus (0,6 %), leucoencéphalopathie multifocale progressive (0,6 %)

Affections du système nerveux : syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (3 %)

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Résultats observés au cours des études cliniques

Le Tableau 11 présente les anomalies aux analyses biomédicales qui se sont aggravées par rapport au début de l'étude chez les patients qui ont reçu Tecvayli dans le cadre de l'étude MajesTEC-1.

Tableau 11 : Aggravation des anomalies biomédicales par rapport au départ chez au moins 20 % des patients atteints d'un myélome multiple traités par Tecvayli pendant l'étude MajesTEC-1

Anomalies biomédicales	N = 165	
	n (%)	
	Tous grades	Grade 3 ou 4
Diminution du nombre de lymphocytes	151 (92 %)	137 (83 %)
Diminution du nombre de globules blancs	147 (89 %)	72 (44 %)
Diminution du nombre de neutrophiles	143 (87 %)	104 (63 %)
Diminution de la numération plaquettaire	120 (73 %)	38 (23 %)
Hypoalbuminémie	118 (72 %)	10 (6 %)
Anémie	117 (71 %)	61 (37 %)
Augmentation de la phosphatase alcaline	71 (43 %)	5 (3,0 %)
Hypophosphatémie	71 (43 %)	24 (15 %)
Augmentation de l'aspartate aminotransférase	67 (41 %)	5 (3,0 %)
Augmentation de la gamma-glutamyltransférase	63 (38 %)	15 (9 %)
Hyponatrémie	59 (36 %)	20 (12 %)
Augmentation de l'alanine aminotransférase	57 (35 %)	7 (4,2 %)
Hypocalcémie (corrigée)	57 (35 %)	3 (1,8 %)
Augmentation de la créatinine	56 (34 %)	5 (3,0 %)
Hypokaliémie	51 (31 %)	8 (4,8 %)
Hypomagnésémie	47 (28 %)	0
Hypercalcémie (corrigée)	46 (28 %)	7 (4,2 %)
Augmentation de la lipase	42 (25 %)	9 (5 %)
Augmentation de l'amylase sérique	39 (24 %)	7 (4,2 %)
Hyperkaliémie	33 (20 %)	3 (1,8 %)

Les grades de toxicité en laboratoire sont basés sur les critères CTCAE (*Common Terminology Criteria for adverse Events*) du National cancer Institute (NCI), version 4.03.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude n'a été réalisée sur les interactions médicamenteuses avec Tecvayli.

9.4 Interactions médicament-médicament

La libération initiale de cytokines associée au début du traitement par Tecvayli pourrait inhiber les enzymes du CYP450. D'après la modélisation pharmacocinétique à base physiologique

(PBPK), on s'attend à ce que le plus grand risque d'interactions médicamenteuses se situe à l'instauration du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli et jusqu'à 7 jours après l'administration de la première dose de traitement ou au cours d'un SLC. Pendant cette période, surveiller la toxicité ou les concentrations de médicaments (p. ex. de cyclosporine) chez les patients qui reçoivent concomitamment des substrats du CYP450 avec un index thérapeutique étroit. La dose du médicament concomitant doit être ajustée au besoin.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune interaction avec les examens de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le téclistamab est un anticorps bispécifique IgG4-PAA complet qui cible le récepteur CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T et l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA), exprimé à la surface des cellules de lignée B malignes du myélome multiple et des cellules de lignée B saines, de même qu'à la surface des cellules plasmatiques. Ses deux sites de liaison permettent au téclistamab d'attirer les lymphocytes T CD3+ très près des cellules qui expriment le BCMA, ce qui active les lymphocytes T et mène à la lyse et à la mort subséquentes des cellules qui expriment le BCMA. Cet effet, induit par la perforine sécrétée et les différentes granzymes stockées dans les vésicules sécrétrices des lymphocytes T cytotoxiques, survient sans égard à la spécificité des récepteurs des lymphocytes T et ne dépend pas des molécules de classe 1 du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) à la surface des cellules qui présentent l'antigène.

10.2 Pharmacodynamie

Au cours du premier mois de traitement par le téclistamab, on a observé une activation et une redistribution des lymphocytes T, une réduction du nombre de lymphocytes B et une induction des cytokines sériques.

Une redistribution des lymphocytes T a été démontrée par la réduction du nombre de lymphocytes T CD4+ et CD8+ périphériques après l'administration des doses initiales (doses du schéma posologique d'augmentation progressive et première dose complète de traitement) de téclistamab, suivie d'une régénération de lymphocytes T à partir du jour 15 du cycle 1. Une réduction du nombre de lymphocytes B CD19+ a été observée chez les patients traités à la dose pivot recommandée pour la phase II durant le premier cycle (commençant après les doses initiales du schéma posologique d'augmentation progressive), et les taux réduits persistaient au cycle 3. Le taux d'IgG non liées au myélome a d'abord connu une baisse, suivie d'une hausse légère et graduelle au fil du temps, ce qui reflète probablement l'utilisation accrue d'IgIV durant le traitement. Une induction d'interleukine 10 (IL-10), d'interféron gamma (IFN- γ), de TNF- α ou d'IL-6 a été observée après l'administration de téclistamab. La cinétique

de la hausse des taux de cytokines a été hétérogène, la variabilité étant considérable d'un patient à l'autre au moment de l'induction maximale.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique du téclistamab était approximativement proportionnelle à la dose après l'administration par voie sous-cutanée de doses allant de 0,08 mg/kg à 3 mg/kg (0,05 à 2,0 fois la dose recommandée). L'exposition à l'état d'équilibre a été atteinte à 90 % après l'administration de 12 doses hebdomadaires. Entre l'administration de la première et de la treizième dose d'entretien hebdomadaire de 1,5 mg/kg de téclistamab, le rapport d'accumulation moyen était multiplié par un facteur de 4,2 pour la C_{max} , de 4,1 pour la C_{min} et de 5,3 pour l' ASC_{tau} . La C_{max} , la C_{min} et l' ASC_{tau} du téclistamab sont présentées au Tableau 12.

Tableau 12 : Paramètres pharmacocinétiques du téclistamab pour la treizième dose de traitement recommandée (1,5 mg/kg) chez les patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire (MajesTEC-1)

Paramètres pharmacocinétiques	Téclistamab Moyenne géométrique (CV en %)
C_{max} (µg/mL)	23,8 (55 %)
C_{min} (µg/mL)	21,1 (63 %)
ASC_{tau} (µg·h/mL)	3 838 (57 %)

ASC_{tau} = aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps durant un intervalle posologique hebdomadaire; C_{max} = concentration sérique maximale de téclistamab; C_{min} = concentration sérique de téclistamab avant la dose suivante; CV = coefficient géométrique de variation.

Absorption

La biodisponibilité moyenne du téclistamab a été de 72 % après l'administration par voie sous-cutanée. Le temps d'atteinte de la concentration maximale (T_{max}) médian (plage) du téclistamab après l'administration de la première et de la treizième dose d'entretien a été de 139 (19 à 168) heures et de 72 (24 à 168) heures, respectivement.

Distribution

Le volume de distribution moyen était de 5,63 L (coefficient de variation [CV] de 29,0 %).

Élimination

La clairance du téclistamab diminue avec le temps, la réduction maximale moyenne (CV en %) entre le début de l'étude et la treizième dose de traitement étant de 40,8 % (56 %). La clairance géométrique moyenne (CV en %) est de 0,472 L/jour (64 %) à la treizième dose de traitement. Les patients qui cessent de recevoir le téclistamab après la treizième dose de traitement devraient avoir, par rapport à la C_{max} , une réduction de la concentration de téclistamab de 50 % à un délai médian (5^e au 95^e percentile) de 15 (7 à 33) jours après le T_{max} et de 97 % à un délai médian de 69 (32 à 163) jours après le T_{max} .

L'analyse pharmacocinétique de population (reposant sur l'étude MajesTEC-1) a révélé que le BCMA soluble n'a eu aucun effet sur les concentrations sériques de téclistamab.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants et adolescents** : La pharmacocinétique de téclistamab chez les enfants et les adolescents n'a fait l'objet d'aucune étude.

- **Personnes âgées** : Les résultats d'analyses pharmacocinétiques de population montrent que l'âge (de 24 à 84 ans) n'a aucun effet significatif sur la pharmacocinétique du téclistamab.
- **Sexe** : Les résultats d'analyses pharmacocinétiques de population montrent que le sexe n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du téclistamab.
- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude formelle n'a été menée sur l'emploi de Tecvayli chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.

Les résultats d'analyses pharmacocinétiques de population indiquent qu'une insuffisance hépatique légère (taux de bilirubine totale inférieur ou égal à la limite supérieure de la normale [LSN] et taux d'AST supérieur à la LSN, ou taux de bilirubine totale plus de 1 à 1,5 fois la LSN sans égard au taux d'AST) n'a eu aucun effet significatif sur la pharmacocinétique du téclistamab. Il n'existe aucune donnée relative aux patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.

- **Insuffisance rénale** : Aucune étude formelle n'a été menée sur l'emploi de Tecvayli chez des patients atteints d'insuffisance rénale.

Les résultats d'analyses pharmacocinétiques de population indiquent qu'une insuffisance rénale légère ou modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] calculé par la méthode MDRD [*Modification of Diet in Renal Disease*] : 30 à 89 mL/min) n'a eu aucun effet significatif sur la pharmacocinétique du téclistamab. Les données relatives aux patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont limitées.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.

Conserver la fiole dans la boîte d'origine pour la protéger de la lumière.

Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Tout produit médicinal inutilisé et déchet doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : téclistamab

Formule moléculaire et masse moléculaire : environ 146 kDa

Structure : Tecvayli (téclistamab) est un anticorps bispécifique humanisé de type IgG4-PAA (immunoglobuline G4-[proline, alanine, alanine]) ciblant l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) et les récepteurs CD3.

Propriétés physicochimiques : Tecvayli est une solution pour injection limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle, sans agent de conservation.

Caractéristiques du produit

Tecvayli est produit dans une lignée cellulaire de mammifères (cellules ovariennes de hamster chinois [CHO]) à l'aide de la technologie de recombinaison de l'ADN.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Myélome multiple après trois lignes de traitement antérieures ou plus

Tableau 13 : Résumé des caractéristiques démographiques dans les études cliniques menées chez des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38

N° d'étude Méthodologie de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge médian (tranche)	Sexe
Étude MMY1001 (MajesTEC-1) Étude de phase I/II, ouverte et multicentrique visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du téclistamab chez des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire, y compris ceux qui ont reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38	Doses initiales du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli (0,06 mg/kg et 0,3 mg/kg), administrées par voie sous-cutanée et suivies d'une dose de traitement de 1,5 mg/kg administrée par voie sous-cutanée une fois par semaine jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.	Population d'analyse de l'efficacité traitée à la dose pivot dans la phase II (n = 110)	66,0 ans (33 à 82 ans)	56 % de sexe masculin, 44 % de sexe féminin

Voir le Tableau 13 pour un résumé de la posologie et de la méthodologie de l'étude.

MajesTEC-1 est une étude multicentrique, ouverte, à un seul groupe, qui comprenait des patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire. L'étude comptait des patients qui avaient reçu au moins trois traitements antérieurs, dont un inhibiteur du protéasome (IP), un agent immunomodulateur (IMiD) et un anticorps monoclonal anti-CD38. L'étude a exclu les patients ayant subi un AVC ou une crise convulsive ou ayant reçu une allogreffe de cellules souches au cours des 6 derniers mois, ayant un indice fonctionnel selon l'*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) de 2 ou plus, une atteinte connue du système nerveux central (SNC) ou des signes cliniques d'une atteinte méningée du myélome multiple ou ayant des

antécédents de maladie auto-immune évolutive ou documentée (à l'exception du vitiligo, du diabète de type 1 et d'une thyroïdite auto-immune antérieure).

Les patients ont reçu des doses initiales de 0,06 mg/kg et de 0,3 mg/kg de Tecvayli par voie sous-cutanée selon un schéma posologique d'augmentation progressive, suivies d'une dose de traitement de 1,5 mg/kg, administrée par voie sous-cutanée une fois par semaine jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). Le délai médian entre la dose n° 1 et la dose n° 2 du schéma posologique d'augmentation progressive était de 2,9 jours (intervalle : 2 à 7).

Le délai médian entre la dose n° 2 et la dose initiale du traitement était de 3,9 jours (intervalle : 2 à 9). Les patients ont fait l'objet d'une surveillance à l'hôpital pendant au moins 48 heures après l'administration de chaque dose du schéma posologique d'augmentation progressive de Tecvayli.

La population de l'analyse de l'efficacité traitée à la dose pivot dans la phase II comprenait 110 patients. L'âge médian était de 66,0 ans (tranche : 33 à 82 ans); 16 % des patients étaient âgés de 75 ans ou plus, 56 % étaient de sexe masculin, 91 % étaient blancs, 5 % étaient noirs et 3 % étaient asiatiques. Selon le système international de stadification (ISS), les stades de la maladie au début de l'étude étaient répartis comme suit : stade I (51 %), stade II (38 %) et stade III (12 %). Des anomalies cytogénétiques à risque élevé [présence d'une délétion 17p ou bien d'une translocation t(4; 14) ou t(14; 16)] étaient présentes chez 25 % des patients. Dix-sept pour cent des patients présentaient des plasmocytomes extramédullaires.

Le délai médian depuis le diagnostic initial de myélome multiple jusqu'à l'admission était de 6,4 ans (intervalle : 1,1 à 22,7). Le nombre médian de traitements antérieurs était de 5 (intervalle : 2 à 14), 20 % des patients ayant reçu 3 lignes de traitement antérieures. Quarante-vingt-un pour cent des patients avaient reçu une greffe de cellules souches. Tous les patients avaient déjà reçu un traitement par un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et 76 % avaient une maladie réfractaire à ces trois classes de médicaments. Quarante-vingt-douze pour cent des patients avaient une maladie réfractaire à la dernière ligne de traitement antérieure contre le myélome.

Résultats de l'étude

Les résultats sur l'efficacité étaient basés sur le taux de réponse globale (TRG) déterminé par le comité d'examen indépendant (CEI) à l'aide des critères de 2016 du groupe de travail international sur le myélome (IMWG) (voir Tableau 14).

Tableau 14 : Résultats sur l'efficacité de l'étude MajesTEC-1 chez des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38.

	n = 110^a
Taux de réponse globale (TRG : RCs + RC + TBRP + RP) n (%)	68 (61,8 %)
IC à 95 % (%)	(52,1 %; 70,9 %)
Réponse complète stricte (RCs)	25 (22,7 %)
Réponse complète (RC)	6 (5,5 %)
Très bonne réponse partielle (TBRP)	32 (29,1 %)
Réponse partielle (RP)	5 (4,5 %)

Nombre de répondeurs	68
Durée de la réponse (mois) : médiane (IC à 95 %)	NE (9,0; NE)

IC = intervalle de confiance; NE = non estimable

^a Population de l'analyse de l'efficacité traitée à la dose pivot dans la phase II chez qui la durée médiane de suivi à l'analyse primaire était de 8,8 mois.

Le délai médian avant la première réponse a été de 1,2 mois (intervalle : 0,2 à 5,5 mois) chez les répondeurs traités à la dose pivot dans la phase II de l'étude MajesTEC-1 (n = 68).

Après un suivi médian de 14,1 mois à l'analyse de suivi, le TRG a été de 62,4 % (IC à 95 % : 53,3 %; 70,9 %) chez les patients traités à la dose pivot dans la phase II de MajesTEC-1 (n = 125, soit 15 patients de plus que pour l'analyse primaire), 31,2 % des patients ayant obtenu une RCs, 5,6 % des patients ayant obtenu une RC, 20,8 %, une TBRP et 4,8 %, une RP. La durée médiane de la réponse a été de 14,9 mois (IC à 95 % : 14,9 mois; NE) chez les répondeurs (n = 78).

14.4 Immunogénicité

Une recherche d'anticorps dirigés contre le téclistamab a été réalisée au moyen d'un immunoessai par électrochimiluminescence chez les patients qui ont reçu le téclistamab par voie sous-cutanée en monothérapie (N = 238) dans le cadre de l'étude MajesTEC-1. Un patient (0,4 %) a produit un faible titre d'anticorps dirigés contre le téclistamab, lesquels étaient neutralisants.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Cancérogénicité : Aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérogène du téclistamab.

Génotoxicité : Aucune étude sur la génotoxicité n'a été réalisée pour évaluer le potentiel génotoxique du téclistamab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Aucune étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement n'a été menée chez l'animal pour évaluer les effets potentiels du téclistamab.

Aucune étude n'a été menée pour évaluer les effets du téclistamab sur la fertilité chez les hommes et les femmes. Dans l'étude de toxicité à doses répétées d'une durée de cinq semaines menée chez des macaques de Buffon, aucun effet significatif n'a été observé sur les organes reproducteurs mâles et femelles à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg/semaine (environ 22 fois la dose maximale recommandée chez l'humain en fonction de l'ASC de l'exposition), administrées par voie intraveineuse pendant cinq semaines.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **TECVAYLI**®

(injection de téclistamab)

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir **Tecvayli**. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Tecvayli** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- Une fièvre et des frissons pourraient être des symptômes d'un effet secondaire grave appelé « syndrome de libération des cytokines » (SLC), lequel peut être sévère ou mortel. Les autres symptômes de SLC peuvent comprendre une difficulté à respirer, des étourdissements ou une sensation de tête légère, des nausées (envie de vomir), des maux de tête, des battements cardiaques rapides, une tension artérielle basse, une sensation de fatigue, des vomissements, des douleurs musculaires et des douleurs articulaires.
- Des problèmes neurologiques pouvant comprendre des symptômes tels que maux de tête, confusion, troubles de mémoire, difficulté à parler ou élocution lente (parler lentement), difficulté à comprendre les paroles, difficulté à écrire, difficulté à se repérer dans le temps et dans l'espace, fait d'être moins alerte ou somnolence excessive et crises convulsives (convulsions), lesquels peuvent être graves ou mettre la vie en danger. Certains de ces signes peuvent indiquer une réaction immunitaire grave appelée « syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices » (ICANS). Ces effets peuvent survenir quelques jours ou semaines après l'injection et peuvent être subtils au départ.
- Tout au long de votre traitement par Tecvayli, votre professionnel de la santé surveillera l'apparition de signes et symptômes de SLC ainsi que la survenue de problèmes neurologiques. Vous devez immédiatement appeler votre professionnel de la santé si vous avez tout signe ou symptôme de SLC ou de problèmes neurologiques à tout moment durant votre traitement par Tecvayli.

Pourquoi utilise-t-on Tecvayli?

Tecvayli est utilisé pour traiter les patients atteints d'un type de cancer de la moelle osseuse appelé myélome multiple. Tecvayli est administré lorsque le cancer n'a pas répondu à au moins trois différents traitements ou qu'il est réapparu après au moins trois différents traitements, et qu'il ne répond pas au plus récent traitement.

Tecvayli est administré seul pour traiter le myélome multiple.

Pour l'indication ci-dessous, Tecvayli a été approuvé avec conditions (AC-C). Cela signifie que Santé Canada l'a examiné et qu'il peut être acheté et vendu au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le médicament agit bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

- Le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire qui ont reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38, et qui ont présenté une progression de la maladie au cours du dernier traitement.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'autorisation qui permet de vendre un médicament au Canada.

Santé Canada délivre un AC-C uniquement à un produit qui permet de traiter, de prévenir ou d'aider à dépister une maladie grave ou mettant la vie en danger. Ce produit doit s'avérer prometteur sur le plan de l'efficacité, être de haute qualité et raisonnablement sûr. De même, il doit répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûr que les traitements existants.

Le fabricant doit s'engager par écrit à indiquer clairement dans la monographie que le produit a obtenu un AC-C, à effectuer d'autres études pour vérifier que le produit agit bien comme prévu, à assurer une surveillance de l'efficacité du produit après la vente et à rapporter ses observations à Santé Canada.

Comment Tecvayli agit-il?

Tecvayli est un médicament contre le cancer qui contient la substance active « téclistamab ».

Tecvayli est un anticorps, c'est-à-dire un type de protéine. Il a été conçu pour reconnaître et se lier à des cibles précises dans votre corps. Tecvayli cible les protéines ci-dessous présentes sur les cellules sanguines :

- BCMA (antigène de maturation des lymphocytes B), à la surface des cellules cancéreuses et à la surface de certaines cellules saines
- CD3 (classe de différenciation 3), dans votre système immunitaire

Tecvayli agit en se liant à ces protéines pour que votre système immunitaire puisse détruire les cellules cancéreuses du myélome multiple.

Quels sont les ingrédients de Tecvayli?

Ingrédient médicinal : téclistamab

Ingrédients non médicinaux : sel disodique dihydraté d'EDTA, acide acétique glacial, polysorbate 20, acétate de sodium trihydraté, saccharose et eau pour préparations injectables

Tecvayli se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Tecvayli est offert en deux concentrations différentes :

- Téclistamab à 30 mg/3 mL (10 mg/mL);
- Téclistamab à 153 mg/1,7 mL (90 mg/mL).

Tecvayli est une solution injectable. C'est un liquide clair à légèrement opalescent, incolore à jaune pâle. Tecvayli est fourni dans une boîte contenant une fiole en verre.

N'utilisez pas Tecvayli dans les cas suivants :

Vous êtes allergique à Tecvayli ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament (énumérés dans la section « **Quels sont les ingrédients de Tecvayli?** »). Si vous pensez être allergique, demandez conseil à votre médecin.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser Tecvayli, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez une infection ou avez déjà eu ou présentez peut-être actuellement une infection par le virus de l'hépatite B car Tecvayli pourrait provoquer la réactivation du virus de l'hépatite B. Votre professionnel de la santé vous examinera pour déterminer si vous présentez des signes de cette infection avant, pendant et quelque temps après le traitement par Tecvayli. Mentionnez à votre professionnel de la santé si vous vous sentez de plus en plus fatigué ou si vous constatez un jaunissement de votre peau ou du blanc de vos yeux;
- si vous avez eu un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une crise convulsive, ou tout autre type de problèmes neurologiques, au cours des 6 derniers mois;
- si vous remarquez l'apparition ou une aggravation de tout symptôme de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). La LEMP est une infection du cerveau grave et potentiellement mortelle. Les symptômes peuvent comprendre, entre autres, une vision trouble, une perte de vision ou une vision double, une difficulté à parler, une faiblesse d'un bras ou d'une jambe, un changement dans votre démarche ou des problèmes d'équilibre, un engourdissement persistant, une diminution ou une perte de sensation, une perte de mémoire ou de la confusion;
- si vous avez reçu récemment un vaccin ou allez en recevoir un bientôt;
- si vous êtes enceinte, pensez l'être ou envisagez de le devenir. S'il est possible que vous deveniez enceinte, vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant les 5 mois qui suivent l'arrêt du traitement par Tecvayli. Si votre partenaire peut devenir enceinte, vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement par Tecvayli. Si vous ou votre partenaire devenez enceinte pendant le traitement par ce médicament, avisez immédiatement votre professionnel de la santé;
- si vous allaitez; vous et votre médecin déciderez si le bénéfice de l'allaitement l'emporte sur le risque pour votre bébé. Si vous et votre médecin décidez d'arrêter de prendre ce médicament, vous ne devez pas allaiter pendant les 5 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Autres mises en garde

Ne recevez pas de vaccins vivants :

- pendant les 4 semaines qui précèdent le début du traitement par Tecvayli;
- pendant le traitement par Tecvayli;
- pendant les 4 semaines qui suivent votre dernière dose de Tecvayli.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

- Certaines personnes peuvent se sentir fatiguées, étourdies ou désorientées lorsqu'elles reçoivent un traitement par Tecvayli. Ne conduisez pas, n'utilisez pas d'outils et n'utilisez pas de machinerie lourde. De plus, ne faites pas de choses qui pourraient vous mettre en danger, vous ou autrui.
- Attendez au moins 48 heures après avoir reçu votre troisième dose de Tecvayli ou selon les directives de votre médecin.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous utilisez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les interactions entre Tecvayli et d'autres médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce n'ont pas été établies.

Comment utiliser Tecvayli?

Tecvayli vous sera administré par votre professionnel de la santé. Il sera administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée) dans la région de l'estomac ou de la cuisse.

Avant que vous receviez Tecvayli, votre professionnel de la santé vérifiera :

- votre numération sanguine complète;
- la présence de tout signe d'infection; le cas échéant, l'infection sera traitée avant le début de votre traitement par Tecvayli;
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Avant chacune de vos trois premières injections de Tecvayli, vous recevrez des médicaments pour aider à réduire le risque d'effets secondaires. Ces médicaments peuvent être :

- des médicaments contre une réaction allergique (antihistaminiques);
- des médicaments contre l'inflammation (corticostéroïdes);
- des médicaments contre la fièvre (comme l'acétaminophène/le paracétamol).

Vous pourriez recevoir ces médicaments pour des doses subséquentes de Tecvayli selon les symptômes que vous présentez. Vous pourriez recevoir d'autres médicaments en fonction de vos symptômes ou de vos antécédents médicaux.

Dose habituelle

Votre professionnel de la santé déterminera votre dose de Tecvayli. La dose de Tecvayli dépendra de votre poids corporel. La dose recommandée de Tecvayli est comme suit :

- la première dose est de 0,06 mg pour chaque kilogramme de poids corporel;
- la deuxième dose est de 0,3 mg pour chaque kilogramme de poids corporel;
- la dose de traitement est de 1,5 mg pour chaque kilogramme de poids corporel.

Tecvayli est donné comme suit :

- Vous recevrez votre première dose de Tecvayli pour commencer le traitement;
- Vous recevrez votre deuxième dose 2 à 4 jours plus tard;
- Vous recevrez ensuite une « dose de traitement » 2 à 4 jours après votre deuxième dose;
- Vous continuerez de recevoir une « dose de traitement » une fois par semaine tant que le traitement par Tecvayli restera bénéfique pour vous.

Après avoir reçu votre traitement par Tecvayli, votre professionnel de la santé vous surveillera pour déceler tout effet secondaire et vérifiera régulièrement votre numération sanguine complète étant donné que le nombre de cellules sanguines et d'autres composants sanguins pourrait diminuer.

Après chacune de vos trois premières doses, votre professionnel de la santé vous surveillera étroitement pour déceler tout effet secondaire sur une période de 2 jours. Vous devez prévoir rester près d'un établissement de soins de santé après chacune des trois premières doses, au cas où vous auriez des effets secondaires. Il est également possible que votre professionnel de la santé décide de vous hospitaliser après chacune des trois premières doses. Votre professionnel de la santé vous dira si vous devrez faire l'objet d'une surveillance après l'administration des autres doses.

Surdose

Ce médicament sera administré par votre professionnel de la santé. Dans le cas peu probable où vous auriez reçu une dose trop élevée (une surdose), votre médecin vérifiera si vous présentez des effets secondaires.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de Tecvayli, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Il est très important de vous rendre à tous vos rendez-vous. Si vous manquez un rendez-vous, parlez-en à votre médecin et prenez un autre rendez-vous dès que possible.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Tecvayli?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut causer des effets secondaires, bien que ce ne soit pas le cas pour tout le monde.

Lorsque vous recevez Tecvayli, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Très fréquent (peut toucher plus de 1 personne sur 10) :

- Nez, sinus ou gorge infectés (infection des voies respiratoires supérieures)
- Faible taux de globules rouges (anémie)
- Faible taux de plaquettes (cellules qui aident le sang à coaguler)
- Faible nombre de globules blancs (leucopénie)
- Faible taux d'un type particulier de globules blancs (lymphopénie)

- Faible taux d'anticorps appelés « immunoglobulines » dans le sang, qui pourraient rendre les infections plus probables (hypogammaglobulinémie)
- Faible taux de phosphate, magnésium ou potassium dans le sang (hypophosphatémie, hypomagnésémie ou hypokaliémie)
- Taux élevé de calcium dans le sang (hypercalcémie)
- Taux élevé de phosphatase alcaline dans le sang
- Diminution de l'appétit
- Nausées, diarrhée, constipation ou vomissements
- Maux de tête
- Lésions nerveuses qui peuvent causer des picotements, un engourdissement, une douleur ou une perte de sensation de la douleur
- Tension artérielle élevée (hypertension)
- Saignement qui peut être important (hémorragie)
- Toux
- Essoufflement (dyspnée)
- Fièvre
- Sensation de grande fatigue
- Douleurs ou courbatures
- Mains, chevilles ou pieds enflés (œdème)
- Réactions cutanées au point d'injection ou près de celui-ci, y compris rougeur de la peau, démangeaisons, gonflement, douleur, ecchymoses, éruption cutanée, saignement
- Taux élevé de gamma-glutamyltransférase dans le sang

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infections causées par les virus de l'herpès, y compris zona ou feux sauvages
- Faible taux de calcium ou de sodium dans le sang (hypocalcémie ou hyponatrémie)
- Taux élevé de potassium dans le sang (hyperkaliémie)
- Faible taux d'albumine dans le sang (hypoalbuminémie)
- Taux élevé d'enzymes hépatiques (transaminases) dans le sang
- Taux élevé de créatinine dans le sang et diminution de la fonction rénale
- Taux élevé d'amylase dans le sang
- Taux élevé de lipase dans le sang

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Virus pouvant redevenir actifs (« réactivation virale » dont activation d'adénovirus, infection à virus BK, infection à cytomégalo virus)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez un professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux.
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT (plus de 1 sur 10)			
Fièvre, frissons, nausées, maux de tête, battements cardiaques rapides, étourdissements, tension artérielle basse, vomissements, douleurs musculaires ou articulaires, difficulté à respirer, faible taux d'oxygène dans le sang (tous des symptômes possibles d'une réaction immunitaire grave appelée « syndrome de libération des cytokines » [SLC]).		✓	✓
Infection grave, telle qu'infection pulmonaire, COVID-19, infection cutanée (de la peau) ou infection dans le sang (sepsis). Les symptômes possibles sont : fièvre, frissons, toux, essoufflement, respiration rapide, pouls rapide, zone cutanée rouge, enflée et douloureuse, tension artérielle basse, insuffisance hépatique et insuffisance respiratoire.		✓	✓
Faiblesse ou raideur musculaires, tremblements musculaires, difficulté à écrire ou à parler, incapacité à faire des mouvements (tous des symptômes possibles d'un trouble appelé « déficit moteur »).		✓	✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez un professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux.
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Maux de tête, confusion, sensation d'être moins alerte ou somnolence excessive, fait de parler lentement, difficulté à écrire, à lire et à comprendre les mots, troubles de mémoire, crises convulsives (convulsions), tremblements ou faiblesse avec perte de mouvement d'un côté du corps (tous des symptômes possibles d'effets secondaires graves touchant le cerveau, dont une encéphalopathie et, dans certains cas, un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices [ICANS]).		✓	✓
FRÉQUENT (moins de 1 sur 10, mais plus de 1 sur 100)			
Faibles taux d'un type de globules blancs et présence de fièvre (neutropénie fébrile).		✓	✓
PEU FRÉQUENT (moins de 1 sur 100, mais plus de 1 sur 1 000)			
Sensation de grande fatigue, perte d'appétit, nausées, vomissements, douleur abdominale, ventre gonflé, jaunissement de la peau ou des globes oculaires, ecchymoses (« bleus ») ou saignements, confusion ou somnolence (tous des symptômes possibles d'hépatite et d'insuffisance hépatique, par suite d'une réactivation du virus de l'hépatite B [VHB] chez les personnes ayant déjà été infectées par ce virus).		✓	✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez un professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux.
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Faiblesse progressive d'un seul côté du corps, maladresse des membres, perturbation de la vision, changements dans la pensée, la mémoire et l'orientation, confusion, changements de personnalité (tous des symptômes possibles d'un type rare d'infection du cerveau appelée « leucoencéphalopathie multifocale progressive » [LEMP]).		✓	✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- en visitant le site Web de déclaration des effets indésirables (<http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur;

ou

- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Tecvayli est conservé à l'hôpital ou à la clinique.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après la mention « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois.

Pour en savoir plus sur Tecvayli :

- Parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (www.janssen.com/canada), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781.

Le présent feuillet a été rédigé par Janssen Inc., Toronto (Ontario) M3C 1L9.

Dernière révision : juillet 2024