

Risicominimalisatie- materiaal voor zorgverleners over de risico's van teplizumab

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van teplizumab te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

**Samenvatting**

03

Mogelijke ernstige bijwerkingen van teplizumab en hoe deze te beperken:

06-07

- Cytokinevrijgavesyndroom
- Lymfopenie
- Ernstige infectie

Vaccinaties

08



Teplizumab is geïndiceerd om het ontstaan van stadium 3 type 1-diabetes (T1D) te vertragen bij volwassen en pediatrische patiënten van 8 jaar en ouder met stadium 2 T1D.

Samenvatting

Deze gids bevat belangrijke informatie over de toediening van teplizumab waar u van op de hoogte moet zijn voordat u met de behandeling met teplizumab begint.

De gids is bedoeld om zorgverleners te ondersteunen bij het informeren van de patiënt/wettelijke vertegenwoordiger/verzorger en bij het omgaan met mogelijke ernstige bijwerkingen die verband houden met het gebruik van teplizumab:

- **Cytokinenvrijgavesyndroom (CRS)**
- **Lymfopenie**
- **Ernstige infecties**

Bij minderjarige patiënten of patiënten die niet in staat zijn een geïnformeerde beslissing te nemen, moet de informatie worden verstrekt aan hun ouders/wettelijke vertegenwoordiger/verzorger. Zorg ervoor dat zij de informatie goed begrijpen.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Vóór de behandeling

Niet aanbevolen in geval van:

- Laboratorium- of klinisch bewijs van acute infectie met het Epstein-Barr-virus of cytomegalovirus
- Actieve ernstige infectie of chronische actieve infectie anders dan gelokaliseerde huidinfecties
- Zwangerschap: patiënten moeten hun zorgverlener informeren over een bekende of vermoede zwangerschap, aangezien zij teplizumab niet mogen krijgen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken.
- Lactatie: adviseer een vrouw die borstvoeding geeft dat de borstvoeding moet worden gestaakt tijdens de behandeling met teplizumab en gedurende 30 dagen na de laatste dosis van de behandeling.

Tijdens

Controleer gedurende de gehele behandelperiode:

- Aantal witte bloedcellen op langdurige lymfopenie ($<0,5 \times 10^9$ lymfocyten/l gedurende 1 week of langer)
- Leverenzymen ALAT, ASAT en bilirubine
- Op tekenen en symptomen van infectie

Indien CRS, ernstige infecties en/of lymfopenie optreden, zie de voorschrijfinformatie en volgende pagina's voor overwegingen bij de behandeling

Na

Vaccinatie na de behandeling

- Levende verzwakte vaccins worden niet aanbevolen tot 52 weken na voltooiing van de behandeling
- Geïnactiveerde of mRNA-vaccins worden niet aanbevolen tot 6 weken na voltooiing van de behandeling

Mogelijke ernstige bijwerkingen van teplizumab en hoe deze te beperken

Mogelijke infusiegerelateerde bijwerkingen	Hoe deze bijwerkingen te beperken
Cytokinenvrijgavesyndroom (CRS) CRS is waargenomen in klinische onderzoeken bij patiënten die met teplizumab werden behandeld tijdens de behandelperiode en tot 28 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel. Symptomen omvatten: • Koorts • Misselijkheid • Vermoeidheid • Hoofdpijn • Myalgie • Artralgie • Verhoogde ALAT, verhoogde ASAT en/of verhoogd totaal bilirubine. Deze symptomen traden meestal op tijdens de eerste 5 dagen van de behandeling.	Geef premedicatie voorafgaand aan de teplizumab-infusie gedurende de eerste 5 dagen van de dosering met: 1. een niet-steroïdaal ontstekingsremmend geneesmiddel (NSAID) of paracetamol 2. een antihistaminicum, en 3. een anti-emeticum. Dien indien nodig aanvullende doseringen premedicatie toe na dag 5 Controle van de leverenzymen: • Controleer ALAT, ASAT en bilirubine vóór en tijdens de behandeling, en vaker in de eerste week • Staak de behandeling permanent bij patiënten bij wie ALAT of ASAT stijgt naar meer dan 5 keer ULN of bilirubine naar meer dan 3 keer ULN. • Behandel symptomen van CRS met antipyretica, antihistaminica en anti-emetica. • Als zich ernstige CRS ontwikkelt, overweeg dan om de dosering tijdelijk te pauzeren gedurende 1-2 dagen maar niet langer dan 3 dagen, en dien de resterende doseringen toe om de volledige 14-daagse kuur op opeenvolgende dagen te voltooien. Als de CRS niet verbetert of als CRS ondanks de pauze terugkeert, kan stopzetting van de behandeling gerechtvaardigd zijn.
Informeer patiënten over dergelijke tekenen en symptomen en dat zij, indien deze optreden, dringend medisch advies moeten inwinnen/contact moeten opnemen met hun behandelend zorgverlener om een passende behandeling te krijgen.	



Mogelijke infusiegerelateerde bijwerkingen

Hoe deze bijwerkingen te beperken

Lymfopenie

In klinische onderzoeken ontwikkelde 75% van de patiënten die met teplizumab werden behandeld lymfopenie. Bij de meeste patiënten die lymfopenie ontwikkelden, begonnen de lymfocytenwaarden zich na de vijfde behandelingsdag te herstellen en keerden ze binnen 2 weken na voltooiing van de behandeling terug naar de waarden van vóór de behandeling, zonder onderbreking van de dosering.

- **Controleer** het aantal witte bloedcellen gedurende de behandelperiode
- Als er langdurige ernstige lymfopenie ($<0,5 \times 10^9$ lymfocyten/l gedurende één week of langer) optreedt, **staak** teplizumab dan permanent.

Informeer patiënten dat u het aantal witte bloedcellen zult controleren en dat, als dit gedurende een langere periode te laag is, teplizumab mogelijk moet worden gestaakt.

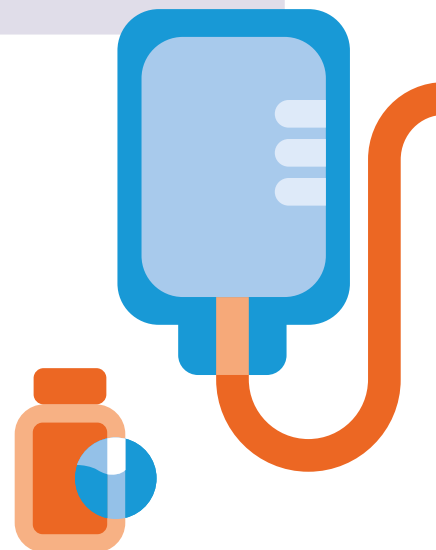
Ernstige infecties

Bacteriële en virale infecties zijn opgetreden bij patiënten die werden behandeld met teplizumab, waaronder:

- Gastro-enteritis
- Cellulitis
- Longontsteking
- Abces
- Sepsis

- Het gebruik van teplizumab wordt niet aanbevolen bij patiënten met **actieve ernstige infectie of chronische infectie** anders dan gelokaliseerde huidinfecties.
- **Controleer** patiënten op tekenen en symptomen van infectie tijdens en na de behandeling met teplizumab.
- Als er een ernstige infectie ontstaat, behandel deze dan op gepaste wijze en **staak** teplizumab permanent.

Informeer patiënten over infectiesymptomen en wanneer zij dringend medisch advies moeten inwinnen/contact moeten opnemen met hun behandelend zorgverlener om een passende behandeling te krijgen.



Vaccinaties

De veiligheid van immunisatie met levend verzwakte vaccins bij patienten die met Teizeild worden behandeld, is niet onderzocht. Daarnaast kan Teizeild de immuunrespons op vaccinatie verstoren en de werkzaamheid van het vaccin verminderen.

Alle leeftijdsgebonden vaccinaties moeten worden toegediend vóór het starten van Teizeild.

Geinactiveerde of mRNA-vaccinaties worden niet aanbevolen binnen 2 weken vóór de behandeling, tijdens de behandeling, of tot 6 weken na voltooiing van de behandeling.

Levend verzwakte vaccinaties worden niet aanbevolen binnen 8 weken vóór het starten van de behandeling, tijdens de behandeling, of tot 52 weken na voltooiing van de behandeling.

[illegible]

[illegible]

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

- ▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Medical Information van Sanofi B.V., te bereiken via telefoonnummer 020-2454000 of via MedInfo.NL@sanofi.com

Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.sanofi.com/nl/nederland/teizeild> of via het scannen van de QR-code.



teizeild.info.sanofi

Aanvullende informatie betreffende teplizumab is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.