

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**

- Cytokinenvrijgavesyndroom
- 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.

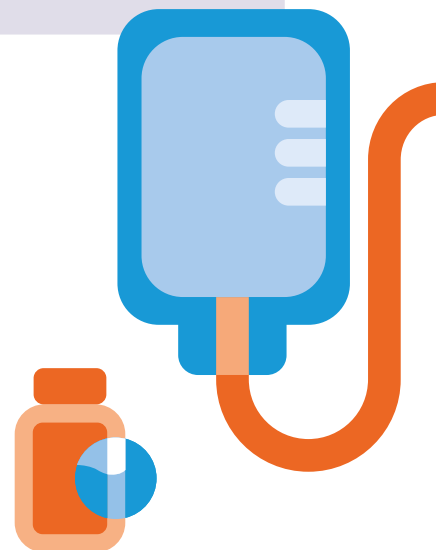
Ernstige infecties

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.



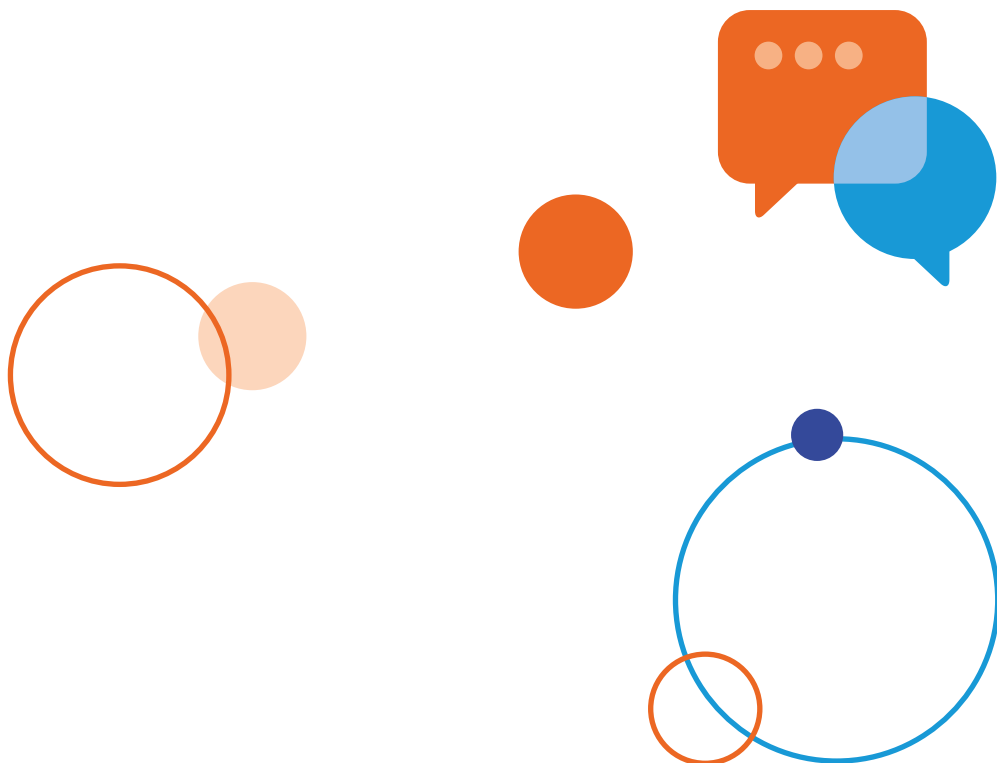
teizeild.info.sanofi

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

Informatie voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt

**Let op bij gebruik van TEIZEILD®
(teplizumab)**

Teplizumab is de werkzame stof in het medicijn. Uw medicijn kan een merknaam hebben die anders is dan de werkzame stof. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.



Waarvoor dient deze gids?	03
---------------------------	----

Vaccinatie	05
------------	----

Wat kan ik verwachten van de behandeling met teplizumab?	06-07
--	-------

Welke ernstige bijwerkingen kunnen optreden met teplizumab?	08-10
---	-------

Waarvoor dient deze gids?

Deze gids is voor patiënten met stadium 2 Type 1-Diabetes die worden behandeld met teplizumab.

Het bevat belangrijke informatie over de behandeling met teplizumab en enkele ernstige bijwerkingen die kunnen optreden bij behandeling met teplizumab:

- **Cytokinen vrijgavesyndroom (CRS),**
- **Lymfopenie,**
- **Ernstige infectie.**

Als de patiënt jonger is dan 18 jaar of niet in staat is om beslissingen over zijn/haar zorg te nemen, moet deze gids worden gelezen door de ouder/ verzorger

Voordat u met teplizumab begint, zal uw arts controleren of het veilig is voor u om teplizumab te nemen door:

- Bloed af te nemen om te controleren of uw lever gezond is
- De niveaus van de verschillende cellen in uw bloed controleren
- Controleren dat u bepaalde infecties niet heeft

Wat moet ik doen:



Vertel het uw arts:

- Als u ziek bent of vaak ziek wordt
- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft



Vaccinatie

Teplizumab is een geneesmiddel dat kan veranderen hoe goed vaccins in uw lichaam werken.

Uw arts zal u vertellen wanneer u een vaccin moet krijgen voor of na de behandeling met teplizumab.

Voor sommige vaccins moet u mogelijk tot 1 jaar wachten na de behandeling met teplizumab voordat u ze kunt krijgen.

Wat moet ik doen:



Vertel het uw arts:

- Als u recentelijk vaccins heeft gehad
- Als u van plan bent om vaccins te krijgen
- Als u behandeld wordt of behandeld werd met teplizumab



Wat kan ik verwachten van de behandeling met teplizumab?



Uw arts zal uitleggen hoe de behandeling zal verlopen.

Vóór uw teplizumab-behandeling

Vóór elke teplizumab infusie (vooral tijdens de eerste 4-5 dagen) kan uw arts u enkele geneesmiddelen geven om bijwerkingen te helpen voorkomen. Dit kunnen zijn:

1. Pijn- en koortsmedicatie zoals ibuprofen, naproxen of paracetamol
2. Een antihistaminicum (een geneesmiddel om allergieën te behandelen)
3. Een geneesmiddel tegen misselijk zijn (indien nodig)

Deze geneesmiddelen helpen symptomen zoals koorts, vermoeid zijn, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn of misselijk zijn te verminderen. Uw arts kan deze geneesmiddelen indien nodig langer voortzetten.

Uw teplizumab behandeling

- U krijgt teplizumab eenmaal per dag gedurende 14 dagen toegediend via een slangetje in uw ader
- Elke infusie duurt minimaal 30 minuten
- Er is extra tijd nodig voor uw arts om de behandeling voor te bereiden en voor monitoring na de infusie
- Voor de veiligheid begint u met een kleine hoeveelheid en krijgt u langzaam meer gedurende de eerste paar dagen
- Als u een infusie mist zal uw arts de volgende dag doorgaan totdat u alle 14 infusies heeft voltooid
- U krijgt nooit twee infusies op dezelfde dag

Tijdens en na de behandeling

- Uw arts zal bloedtesten doen om te controleren hoe het met u gaat
- Ze zullen letten op eventuele bijwerkingen en u indien nodig helpen
- Uw arts kan teplizumab pauzeren of stoppen bij:
 - Leverproblemen
 - Een ernstige infectie
 - Lage bloedwaarden die niet verbeteren

Welke ernstige bijwerkingen kunnen optreden bij de behandeling met teplizumab?

1 Cytokinenvrijgavesyndroom

Cytokinenvrijgavesyndroom (CRS) - een overactieve immuunreactie

Sommige mensen die teplizumab nemen kunnen iets krijgen dat cytokinenvrijgavesyndroom (CRS) wordt genoemd. Dit gebeurt meestal in de eerste 5 dagen van de behandeling.

U kunt last hebben van:

- Koorts
- Misselijk zijn
- Moe zijn
- Hoofdpijn
- Spierpijn (myalgie)
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Verhoogde leverenzymen

Wat zal uw arts doen, wat moet u doen?

Voor uw behandeling:

- Uw arts kan u geneesmiddelen geven gedurende de eerste 5 dagen om bijwerkingen te helpen voorkomen
- Deze geneesmiddelen helpen bij koorts, allergieën en misselijk zijn
- U kunt meer van deze geneesmiddelen krijgen na 5 dagen als u ze nodig heeft

Voor en tijdens de behandeling: controle van leverenzymen

- Uw arts zal bloedmonsters nemen om uw lever te controleren
- Als er problemen zijn met uw leverenzymen, kan uw arts **uw teplizumab-infusie pauzeren of volledig stoppen**

Als u zich niet goed voelt:

- **Vertel het uw arts of verpleegkundige onmiddellijk** als u een van deze klachten opmerkt tijdens uw teplizumab infusie
- **Wacht niet** - snel hulp krijgen is belangrijk

Welke ernstige bijwerkingen kunnen optreden bij de behandeling met teplizumab? (vervolg)

2 Afname van witte bloedcellen



Afname van witte bloedcellen (Lymfopenie)

Teplizumab kan het aantal van uw witte bloedcellen, lymfocyten genoemd, doen afnemen. Deze cellen helpen uw lichaam infecties te bestrijden.

Dit is een ernstige en veel voorkomende bijwerking. Het gebeurt meestal na uw eerste dosis teplizumab. Uw witte bloedcellen beginnen meestal terug te keren naar normaal na uw vijfde dosis.

Voor sommige mensen kan het aantal witte bloedcellen langer laag blijven of meer dan gewoonlijk dalen.

Wat zal uw arts doen?

Tijdens de behandeling:

- Uw arts zal uw bloed testen om ervoor te zorgen dat u genoeg witte bloedcellen heeft
- Als uw aantal witte bloedcellen te laag blijft, **kan uw arts uw teplizumab-infusie pauzeren of volledig stoppen**



De bovenstaande bijwerkingen kunnen ernstig zijn, hoewel niet alle patiënten ze krijgen

Welke ernstige bijwerkingen kunnen optreden bij de behandeling met teplizumab? (vervolg)

3 Ernstige infecties



Ernstige infecties

Teplizumab kan het voor uw lichaam moeilijker maken om infecties te bestrijden.

Sommige mensen die behandeld worden met teplizumab zijn ziek geworden van bacteriën en virussen.

Symptomen van infectie kunnen zijn:

- Koorts
- Koude rillingen
- Vermoeid zijn
- Misselijk zijn
- Braken
- Hoest
- Kortademigheid
- Pijn op de borst
- Dikke lymfeklieren of een pijnlijke dikke bult die warm aanvoelt (abces)

Wat moet u doen, wat zal uw arts doen?

Voor het starten van de behandeling met teplizumab:

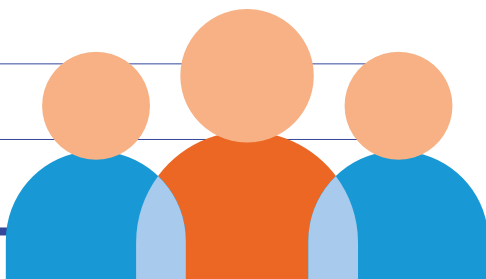
- **Vertel het uw arts** als u een ernstige infectie heeft of een infectie die niet weggaat of steeds terugkomt

Tijdens de behandeling:

- Als u tekenen van infectie opmerkt tijdens uw teplizumab infusie, **vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige**
- Uw arts zal u een geneesmiddel geven voor de infectie en **uw teplizumab infusie volledig stoppen**

De bovenstaande bijwerkingen kunnen ernstig zijn, hoewel niet alle patiënten ze krijgen

Persoonlijke notities



Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

- ▼ Dit medicijn staat onder extra toezicht. Dit zorgt ervoor dat we snel nieuwe informatie over de veiligheid van dit medicijn verkrijgen.

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Deze informatie is ook terug te vinden op <https://www.sanofi.com/nl/nederland/tezeild> of via het scannen van de QR-code.

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).



tezeild.info.sanofi