

Teizeild 1 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Jeden ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 1 mg teplizumabu. Każda fiolka zawiera 2 mg teplizumabu w 2 ml koncentratu (2 mg/2 ml). Każda fiolka zawiera 0,5 mg teplizumabu w 0,5 ml koncentratu (0,5 mg/0,5 ml). Teplizumab jest przeciwciałem monoklonalnym (humanizowanym IgG1 kappa) wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego w technologii rekombinacji DNA. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda fiolka z 2 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji teplizumabu zawiera 7,45 mg sodu i 0,10 mg polisorbátu 80. Każda fiolka z 0,5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji teplizumabu zawiera 1,86 mg sodu i 0,025 mg polisorbátu 80. Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy). Przejrzysty, bezbarwny roztwór. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Teizeild jest wskazany do stosowania w celu opóźnienia wystąpienia cukrzycy typu 1 (ang. Type 1 Diabetes, T1D) w stadium 3 u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych, z cukrzycą typu 1 w stadium 2. **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt leczniczy Teizeild powinien być podawany przez fachowy personel medyczny mający dostęp do odpowiedniego wsparcia medycznego w celu kontrolowania potencjalnych ciężkich działań niepożądanych. Ocena laboratoryjna i szczepienia przed rozpoczęciem leczenia: Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Teizeild należy wykonać pełną morfologię krwi oraz oznaczyć aktywność enzymów wątrobowych. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Teizeild u następujących pacjentów: z liczbą limfocytów poniżej $1,0 \times 10^9/l$; ze stężeniem hemoglobiny poniżej 100 g/l; z liczbą płytek krwi poniżej $100 \times 10^9/l$; z bezwzględną liczbą granulocytów obojętnochłonnych poniżej $1,5 \times 10^9/l$; ze zwiększoną aktywnością aminotransferazy alaninowej (AlAT) lub aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) ponad 2 razy powyżej górnej granicy normy (GGN) lub ze stężeniem bilirubiny powyżej 1,5 razy GGN; z wynikami badań laboratoryjnych lub objawami klinicznymi wskazującymi na ostre zakażenie wirusem Epsteina-Barr (EBV) lub wirusem cytomegalii (CMV); z aktywnym ciężkim zakażeniem lub przewlekłym aktywnym zakażeniem innym niż miejscowe zakażenia skóry. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Teizeild należy wykonać wszystkie szczepienia odpowiednie do wieku pacjenta (szczegółowe zalecenia patrz "Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania"). Premedykacja: Premedykacja powinna być stosowana przed infuzją produktu leczniczego Teizeild przez 5 pierwszych dni leczenia: (1) niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ) lub paracetamol, (2) lek przeciwhistaminowy i (3) można rozważyć zastosowanie leku przeciwwymiotnego (patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). W razie potrzeby należy podać dodatkowe dawki premedykacji. Dawkowanie: Produkt leczniczy Teizeild należy podawać we wlewie dożylnym (przez co najmniej 30 minut), w dawce zależnej od powierzchni ciała (ang. Body Surface Area, BSA), raz na dobę przez 14 kolejnych dni, w następujący sposób: Dzień 1: 65 mikrogramów/m²; Dzień 2: 125 mikrogramów/m²; Dzień 3: 250 mikrogramów/m²; Dzień 4: 500 mikrogramów/m²; Dni od 5 do 14: 1030 mikrogramów/m². Pominięta dawka (dawki): W przypadku pominięcia planowanej infuzji produktu leczniczego Teizeild należy wznowić dawkowanie, podając wszystkie pozostałe dawki w kolejnych dniach, aby ukończyć 14-dniowy cykl leczenia. Przerwanie leczenia: W zależności od stopnia nasilenia nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych konieczne może być czasowe przerwanie leczenia. Na podstawie oceny klinicznej leczenie należy wstrzymać, jeśli liczba płytek krwi, liczba granulocytów obojętnochłonnych lub stężenie hemoglobiny ulegnie istotnemu zmniejszeniu. Przerwa w podawaniu produktu leczniczego nie powinna przekraczać 3 dni. Podanie produktu leczniczego można wznowić, podając wszystkie pozostałe dawki w kolejnych dniach, aby ukończyć 14-dniowy cykl leczenia (np. w przypadku pominięcia dawkowania w 4. i 5. dniu można je wznowić w 6. dniu, stosując dawkę przewidzianą na dzień 4). Leczenie należy przerwać na stałe w przypadku: Zwiększonej aktywności enzymów wątrobowych (AlAT lub AspAT powyżej 5 razy GGN) lub zwiększonego stężenia bilirubiny powyżej 3 razy GGN; Przedłużającej się ciężkiej limfopenii (liczba limfocytów $< 0,5 \times 10^9/l$ przez 1 tydzień lub dłużej); Klinicznie istotnego (decyzja lekarza na podstawie danych indywidualnego pacjenta) zmniejszenia liczby płytek krwi, neutrofili lub poziomu hemoglobiny utrzymującego się przez 3 kolejne dni; Wystąpienia ciężkiego zakażenia. Dodatkowe informacje, patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” i „Działania niepożądane”. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci w podeszłym wieku: Badania kliniczne nie obejmowały pacjentów w podeszłym wieku (65 lat i starszych). Zaburzenia czynności nerek: Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby: Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Masa ciała: W celu optymalizacji ekspozycji na produkt leczniczy Teizeild u pacjentów z różną masą ciała konieczne jest dawkowanie w przeliczeniu na powierzchnię ciała. Dzieci i młodzież: Nie określono bezpieczeństwa

stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Teizeild u dzieci w wieku poniżej 8 lat. Sposób podawania. Produkt leczniczy Teizeild należy podawać we wlewie dożylnym przez co najmniej 30 minut. Nie należy podawać dwóch dawek w tym samym dniu. **Przeciwwskazania**: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**: Identyfikowalność: W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Zespół uwalniania cytokin: W badaniach klinicznych u pacjentów leczonych teplizumabem obserwowano zespół uwalniania cytokin (ang. cytokine release syndrome, CRS) – w trakcie leczenia oraz w ciągu 28 dni po ostatnim podaniu (patrz „Działania niepożądane”). Objawy CRS obejmowały gorączkę, nudności, uczucie zmęczenia, ból głowy, bóle mięśni, bóle stawów, zwiększenie aktywności ALAT, zwiększenie aktywności AspAT i zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej. Objawy te występowały zazwyczaj w ciągu pierwszych 5 dni leczenia. W celu ograniczenia ryzyka CRS: przed leczenia należy zastosować leki przeciwgorączkowe, przeciwhistaminowe i (lub) przeciwwymiotne (patrz „Dawkowanie i sposób podawania”); podczas leczenia należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i stężenie bilirubiny, częściej w pierwszym tygodniu leczenia. Leczenie należy przerwać u pacjentów, u których wystąpi zwiększona aktywność ALAT lub AspAT ponad 5 razy powyżej górnej granicy normy (GGN) lub stężenia bilirubiny powyżej 3 razy GGN; objawy CRS należy leczyć lekami przeciwgorączkowymi, przeciwhistaminowymi i (lub) przeciwwymiotnymi. W przypadku wystąpienia ciężkiego CRS należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia na 1–2 dni (pozostałe dawki należy podać w kolejnych dniach aż do ukończenia pełnego 14-dniowego cyklu leczenia). Jeśli objawy CRS nie ustępują lub nawracają pomimo przerwy w leczeniu, może być konieczne zakończenie leczenia. Ciężkie zakażenia: U pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild występowały zakażenia bakteryjne i wirusowe, w tym zapalenie żołądka i jelit, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie płuc, ropień, posocznica (patrz „Działania niepożądane”). Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Teizeild u pacjentów z aktywnym ciężkim zakażeniem lub przewlekłym zakażeniem innym niż miejscowe zakażenia skóry. W trakcie leczenia i po jego zakończeniu należy monitorować pacjentów pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia. W przypadku wystąpienia ciężkiego zakażenia, należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać stosowanie produktu leczniczego Teizeild. Limfopenia: W badaniach klinicznych u 75% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild wystąpiła limfopenia. U większości pacjentów, u których rozwinęła się limfopenia, poziom limfocytów zaczynał się zwiększać po piątym dniu leczenia i powracał do wartości sprzed leczenia w ciągu dwóch tygodni po zakończeniu leczenia, bez konieczności jego przerywania (patrz „Działania niepożądane”). W trakcie leczenia należy monitorować liczbę białych krwinek. W przypadku przedłużającej się ciężkiej limfopenii (liczba limfocytów $< 0,5 \times 10^9/l$ przez 1 tydzień lub dłużej) należy przerwać leczenie (patrz „Działania niepożądane”). Reakcje nadwrażliwości: U pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild występowały ostre reakcje nadwrażliwości, w tym choroba posurowicza, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka, wymioty oraz skurcz oskrzeli. U co najmniej jednego pacjenta wystąpiły uogólnione reakcje skórne i anafilaksja (patrz „Działania niepożądane”). W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Teizeild i zastosować odpowiednie leczenie. Szczepienia: Nie badano bezpieczeństwa uodparniania żywymi atenuowanymi szczepionkami u pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. Ponadto produkt leczniczy Teizeild może wpływać na odpowiedź immunologiczną na szczepienie i zmniejszać skuteczność szczepionki. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Teizeild należy wykonać wszystkie szczepienia odpowiednie do wieku pacjenta (patrz „Dawkowanie i sposób podawania”). Nie zaleca się stosowania szczepionek inaktywowanych lub opartych na technologii mRNA w ciągu 2 tygodni przed leczeniem, w trakcie leczenia lub do 6 tygodni po zakończeniu leczenia. Nie zaleca się stosowania żywych, atenuowanych szczepionek w ciągu 8 tygodni przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie leczenia ani w okresie do 52 tygodni po zakończeniu leczenia. Monitorowanie stężenia glukozy: Należy monitorować stężenie glukozy we krwi oraz objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii lub hiperglikemii oraz kontrolować cukrzycę zgodnie z obowiązującymi zaleceniami praktyki klinicznej. Inne informacje wymagające uwzględnienia: U pacjentów nie może występować cukrzyca typu 2 ani wtórna dysglikemia związana z innym stanem niż cukrzyca typu 1 (np. cukrzyca wtórna związana ze stosowaniem produktów leczniczych lub z przebytymi operacjami, cukrzyca monogenowa). Narzędzia edukacyjne/porady dotyczące bezpieczeństwa: Fachowy personel medyczny zajmujący się pacjentami leczonymi produktem leczniczym Teizeild musi zapoznać się z dostępnymi przewodnikami dotyczącymi bezpiecznego stosowania tego produktu leczniczego oraz poinformować pacjentów o potencjalnym ryzyku

związanym ze stosowaniem produktu leczniczego Teizeild. Przewodnik o minimalizacji ryzyka dla fachowych pracowników ochrony zdrowia: „Przewodnik dla fachowych pracowników ochrony zdrowia” Przewodnik o minimalizacji ryzyka dla pacjentów: „Przewodnik dla pacjenta” – powinien być przekazywany pacjentom przez fachowy personel medyczny. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: *Sód:* Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w fiolece, to znaczy, produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”. Produkt leczniczy Teizeild podaje się dożylnie w 0,9% roztworze chlorku sodu do infuzji. *Polisorbat 80:* Ten produkt leczniczy zawiera 0,10 mg polisorbatu 80 w każdej fiolece 2 ml oraz 0,025 mg polisorbatu 80 w każdej fiolece 0,5 ml, co odpowiada 0,05 mg/ml. Polisorбаты mogą powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: limfopenia (75%), leukopenia (58%), neutropenia (37%) i wysypka (36%). Najczęstszym ciężkim działaniem niepożądanym był zespół uwalniania cytokin (0,9%). Inne ciężkie działania niepożądane obejmowały zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (0,2%), zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (0,2%), limfopenię (0,2%), neutropenię (0,2%) i zakażenia (0,2%). Zestawienie działań niepożądanych: Działania niepożądane występujące u pacjentów w zbiorczej analizie bezpieczeństwa badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: *Niezbyt często:* Zakażenia¹. *Częstość nieznana:* Reaktywacja wirusa Epsteina-Barr. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: *Bardzo często:* Limfopenia, Trombocytopenia, Leukopenia, Neutropenia, Zmniejszenie stężenia hemoglobiny. *Często:* Eozynofilia. Zaburzenia układu immunologicznego: *Często:* Zespół uwalniania cytokin. *Niezbyt często:* Nadwrażliwość¹. Zaburzenia układu nerwowego: *Bardzo często:* Ból głowy. Zaburzenia żołądka i jelit: *Bardzo często:* Wymioty, Nudności. *Często:* Biegunka, Ból brzucha. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: *Bardzo często:* Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej. *Często:* Zwiększone stężenie bilirubiny. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: *Bardzo często:* Wysypka, Świąd. *Często:* Wysypka plamisto-grudkowa, Wysypka ze świądem, Pokrzywka, Złuszczenie skóry. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: *Bardzo często:* Gorączka, Uczucie zmęczenia. *Często:* Dreszcze. *Częstość nieznana:* Ból, Choroba. ¹Zgłaszane jako ciężkie – patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”. Opis wybranych działań niepożądanych: *Zespół uwalniania cytokin (CRS):* W badaniu TN-10 CRS odnotowano u 2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. Łącznie w 7 badaniach klinicznych CRS wystąpił u 6% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. U 14% tych pacjentów CRS był zgłaszany jako ciężki (patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). U pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild, u których wystąpił CRS, częściej obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych. *Ciężkie zakażenia:* W badaniu TN-10 ciężkie zakażenia (zapalenie tkanki łącznej, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie płuc, zakażenie rany) odnotowano u 9% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. Łącznie w 7 badaniach klinicznych ciężkie zakażenia zgłoszono u 3,1% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild; obejmowały one zapalenie żołądka i jelit, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie płuc, ropień, posocznicę i mononukleozę zakaźną. *Limfopenia:* W badaniu TN-10 limfopenię odnotowano u 73% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. Średnia liczby limfocytów osiągnęła najniższą wartość (nadir) w 5. dniu leczenia, a ich regeneracja i powrót do stanu wyjściowego nastąpił do 6. tygodnia (patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Łącznie w 7 badaniach klinicznych ciężka limfopenia ($< 0,5 \times 10^9$ komórek/l) trwająca 1 tydzień lub dłużej wystąpiła u 2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild, a u 0,5% pacjentów przerwano leczenie na stałe z powodu limfopenii. *Wysypka i reakcje nadwrażliwości:* W badaniu TN-10 zgłaszano reakcje nadwrażliwości podczas stosowania produktu leczniczego Teizeild. Chorobę posurowiczą obserwowano u 2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. Łącznie w 7 badaniach klinicznych z udziałem pacjentów: anafilaksję (z niedotlenieniem i skurczem oskrzeli) obserwowano u jednego pacjenta leczonego produktem leczniczym Teizeild, którego hospitalizowano; obrzęk naczynioruchowy (okołooczdolowy i twarzowy) obserwowano u 0,2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild; obrzęki obwodowe i uogólnione odnotowano u 1,2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild; wysypkę obserwowano u 36% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild, u 0,3% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild wystąpiła

ciężka wysypka; pokrzywkę odnotowano u 2,7% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild; reakcje nadwrażliwości odnotowano u 1% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild. U mniej niż 0,1% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości. *Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i trombocytopenia:* Łącznie w 7 badaniach klinicznych zmniejszenie stężenia hemoglobiny odnotowano u 23% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild, a trombocytopenię odnotowano u 17% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild; regeneracja krwinek nastąpiła w ciągu od 2 do 4 tygodni leczenia. W badaniach klinicznych u 1,2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild przerwano leczenie z powodu stężenia hemoglobiny poniżej 85 g/l (lub zmniejszenia o ponad 20 g/l do wartości mniejszej niż 100 g/l), a u 1% przerwano leczenie produktem leczniczym Teizeild z powodu liczby płytek krwi mniejszej niż $50 \times 10^9/l$. *Zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny:* U pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny, zarówno w związku z CRS, jak i u pacjentów bez CRS. Według analizy wyników badań laboratoryjnych u 7,8% pacjentów leczonych produktem Teizeild maksymalna aktywność ALAT przekraczała ponad 3 razy GGN. W przypadku AspAT, u 5,3% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild maksymalna aktywność AspAT przekraczała ponad 3 razy GGN. W większości przypadków zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych było przemijające i ustępowało w ciągu 1–2 tygodni po zakończeniu leczenia. *Immunogenność:* Obserwowana częstość występowania przeciwciał przeciwciałekowych (ang. Anti-Drug Antibodies, ADA) zależy w dużym stopniu od czułości i swoistości stosowanego testu. Różnice w metodach oznaczania uniemożliwiają miarodajne porównanie częstości występowania przeciwciał przeciwciałekowych w badaniach opisanych poniżej z częstością występowania przeciwciał przeciwciałekowych w innych badaniach. W badaniu kontrolowanym placebo z udziałem pacjentów w wieku 8 lat i starszych z cukrzycą typu 1 w stadium 2 (badanie TN-10) u około 57% pacjentów leczonych produktem leczniczym Teizeild pojawiły się w trakcie leczenia przeciwciała przeciwko teplizumabowi; u 46% tych pacjentów rozwinęły się przeciwciała neutralizujące. Na podstawie dostępnych danych nie można wyciągnąć ostatecznych wniosków, pozwalających scharakteryzować wpływ ADA na farmakokinetykę, farmakodynamikę lub skuteczność produktu leczniczego Teizeild. *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas danych dotyczących immunogenności u dzieci w wieku poniżej 8 lat.

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 07/2026.

Rpz – produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Podmiot odpowiedzialny: Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/25/1998/001-004. Informacji w Polsce udziela: Sanofi Sp. z o.o., ul. Marcina Kasprzaka 6, 01-211 Warszawa, tel. (22) 2800000.