

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Teizeild 1 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα mL πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1 mg τεπλιζουμάμπης.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 mg τεπλιζουμάμπης σε 2 mL πυκνού διαλύματος (2 mg/2 mL).

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mg τεπλιζουμάμπης σε 0,5 mL πυκνού διαλύματος (0,5 mg/0,5 mL).

Η τεπλιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (ανθρωποποιημένη IgG1 κάππα) που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο με 2 mL πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος τεπλιζουμάμπης προς έγχυση περιέχει 7,45 mg νατρίου και 0,10 mg πολυσορβικού 80.

Κάθε φιαλίδιο με 0,5 mL πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος τεπλιζουμάμπης προς έγχυση περιέχει 1,86 mg νατρίου και 0,025 mg πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα)

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Teizeild ενδείκνυται για την καθυστέρηση της εμφάνισης διαβήτη τύπου 1 (ΔΤ1) σταδίου 3 σε ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 8 ετών και άνω με ΔΤ1 σταδίου 2.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Teizeild θα πρέπει να χορηγείται από έναν επαγγελματία υγείας που έχει πρόσβαση σε κατάλληλη ιατρική υποστήριξη για την αντιμετώπιση ενδεχόμενων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εργαστηριακή αξιολόγηση και εμβολιασμός πριν από την έναρξη

- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Teizeild, θα πρέπει να πραγματοποιούνται γενική εξέταση αίματος και έλεγχος των ηπατικών ενζύμων.
- Η χρήση του Teizeild δεν συνιστάται σε ασθενείς με (βλ. παράγραφο 4.4):
 - ο Αριθμό λευκοκυττάρων χαμηλότερο από $1,0 \times 10^9$ λεμφοκύτταρα/L
 - ο Τιμή αιμοσφαιρίνης χαμηλότερη από 100 g/L
 - ο Αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από 100×10^9 αιμοπετάλια/L
 - ο Απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων χαμηλότερο από $1,5 \times 10^9$ ουδετερόφιλα/L
 - ο Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) ή ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) σε τιμή μεγαλύτερη από 2 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους (ULN) ή αυξημένη χολερυθρίνη σε τιμή μεγαλύτερη από 1,5 φορές το ULN
 - ο Εργαστηριακές ή κλινικές ενδείξεις οξείας λοίμωξης από ιό Epstein-Barr (EBV) ή κυτταρομεγαλοϊό (CMV)
 - ο Ενεργή σοβαρή λοίμωξη ή χρόνια ενεργή λοίμωξη εκτός από εντοπισμένες δερματικές λοιμώξεις
- Όλοι οι κατάλληλοι για την ηλικία εμβολιασμοί θα πρέπει να πραγματοποιούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Teizeild (βλ. παράγραφο 4.4 για λεπτομερείς οδηγίες).

Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή

Πριν από την έγχυση του Teizeild θα πρέπει να χρησιμοποιείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τις πρώτες 5 ημέρες της χορήγησης με: (1) ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) ή παρακεταμόλη, (2) ένα αντισταμινικό και (3) θα μπορούσε να εξεταστεί η χρήση ενός αντιεμετικού (βλ. παράγραφο 4.4). Πρόσθετες δόσεις προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να χορηγηθούν εάν χρειάζεται.

Δοσολογία

Το Teizeild θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (σε διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών), χρησιμοποιώντας δοσολογία με βάση την επιφάνεια σώματος (BSA), μία φορά την ημέρα για 14 συνεχόμενες ημέρες ως εξής:

- Ημέρα 1: 65 μικρογραμμάρια/m²
- Ημέρα 2: 125 μικρογραμμάρια/m²
- Ημέρα 3: 250 μικρογραμμάρια/m²
- Ημέρα 4: 500 μικρογραμμάρια/m²
- Ημέρες 5 έως 14: 1.030 μικρογραμμάρια/m²

Παράλειψη δόσης(-ων)

Εάν παραλειφθεί μια προγραμματισμένη έγχυση Teizeild, η αγωγή θα πρέπει να συνεχιστεί χορηγώντας όλες τις υπόλοιπες δόσεις σε συνεχόμενες ημέρες προκειμένου να ολοκληρωθεί ο κύκλος θεραπείας των 14 ημερών.

Διακοπή της θεραπείας

Ενδέχεται να απαιτηθεί προσωρινή διακοπή της θεραπείας ανάλογα με τη σοβαρότητα των μη φυσιολογικών εργαστηριακών τιμών. Με βάση την κλινική κρίση, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων, ο αριθμός των ουδετερόφιλων ή το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης μειωθεί σημαντικά.

Η προσωρινή διακοπή της χορήγησης της δόσης δεν πρέπει να ξεπερνά τις 3 ημέρες. Η χορήγηση μπορεί να συνεχιστεί χορηγώντας όλες τις υπόλοιπες δόσεις σε συνεχόμενες ημέρες για την ολοκλήρωση του κύκλου θεραπείας των 14 ημερών (π.χ. εάν η χορήγηση παραλειφθεί τις Ημέρες 4 και 5, μπορεί να ξεκινήσει ξανά την Ημέρα 6 με το επίπεδο δόσης που έχει οριστεί για την Ημέρα 4).

Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν:

- Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (ALT ή AST μεγαλύτερα από 5 φορές το ULN) ή χολερυθρίνη μεγαλύτερη από 3 φορές το ULN
- Παρατεταμένη σοβαρή λεμφοπενία ($< 0,5 \times 10^9$ λεμφοκύτταρα/L που διαρκεί 1 εβδομάδα ή περισσότερο)
- Κλινικά σημαντική (η απόφαση του ιατρού βασίζεται στα δεδομένα του κάθε ασθενούς) μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, του αριθμού των ουδετερόφιλων ή του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης για 3 συνεχόμενες ημέρες
- Αναπτύσσεται σοβαρή λοίμωξη

Για επιπλέον πληροφορίες, βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Στις κλινικές μελέτες δεν συμπεριλήφθηκαν ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Σωματικό βάρος

Για την ομαλοποίηση της έκθεσης στο Teizeild σε όλο το εύρος του σωματικού βάρους απαιτείται η χορήγηση των δόσεων με βάση τη BSA (βλ. Δοσολογία και παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Teizeild σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Teizeild θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών. Δύο δόσεις δεν θα πρέπει να χορηγούνται την ίδια ημέρα.

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) έχει παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τεπλιζουμάμπη κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και σε διάστημα

28 ημερών μετά την τελευταία χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα του CRS περιλάμβαναν πυρετό, ναυτία, κόπωση, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, αυξημένη ALT, αυξημένη AST και αυξημένη ολική χολερυθρίνη. Αυτά τα συμπτώματα τυπικά εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 ημερών της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

Για τον μετριασμό του CRS:

- θα πρέπει να χορηγούνται αντιπυρετικά, αντιισταμινικά και/ή αντιεμετικά πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2).
- τα ηπατικά ένζυμα και η χολερυθρίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πιο συχνά εντός της πρώτης εβδομάδας. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν αύξηση της ALT ή της AST σε τιμή μεγαλύτερη από 5 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους (ULN) ή αύξηση της χολερυθρίνης σε τιμή μεγαλύτερη από 3 φορές το ULN.
- Τα συμπτώματα του CRS θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιπυρετικά, αντιισταμινικά και/ή αντιεμετικά. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρού CRS, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της χορήγησης για 1-2 ημέρες (και οι υπόλοιπες δόσεις για την ολοκλήρωση του πλήρους κύκλου θεραπείας των 14 ημερών θα πρέπει να χορηγηθούν σε συνεχόμενες ημέρες). Εάν το CRS δεν βελτιωθεί ή εάν επανεμφανιστεί CRS παρά την προσωρινή διακοπή, ενδέχεται να απαιτείται οριστική διακοπή της θεραπείας.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Teizeild έχουν εμφανιστεί βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων γαστρεντερίτιδας, κυτταρίτιδας, πνευμονίας, αποστήματος και σηψαιμίας (βλ. παράγραφο 4.8). Η χρήση του Teizeild δεν συνιστάται σε ασθενείς με ενεργό σοβαρή λοίμωξη ή χρόνια λοίμωξη, με εξαίρεση τις εντοπισμένες δερματικές λοιμώξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από αυτήν. Εάν αναπτυχθεί σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρασχεθεί η ενδεδειγμένη θεραπεία και το Teizeild θα πρέπει να διακοπεί.

Λεμφοπενία

Σε κλινικές μελέτες, το 75% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφάνισαν λεμφοπενία. Στους περισσότερους ασθενείς που εμφάνισαν λεμφοπενία, τα επίπεδα των λεμφοκυττάρων άρχισαν να ανακάμπτουν μετά την πέμπτη ημέρα της θεραπείας και επέστρεψαν στις τιμές προ της θεραπείας εντός δύο εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας και χωρίς προσωρινή διακοπή της χορήγησης (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας θα πρέπει να παρακολουθείται ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων. Εάν αναπτυχθεί παρατεταμένη σοβαρή λεμφοπενία ($< 0,5 \times 10^9$ κύτταρα/L που διαρκεί 1 εβδομάδα ή περισσότερο), η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφανίστηκαν οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συμπεριλαμβάνουν ορονοσία, αγγειοοίδημα, κνίδωση, εξάνθημα, έμετο και βρογχόσπασμο. Γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις και αναφυλαξία έχουν εμφανιστεί σε τουλάχιστον έναν ασθενή (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, το Teizeild θα πρέπει να διακοπεί και να παρασχεθεί άμεσα θεραπεία.

Εμβολιασμοί

Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Teizeild δεν έχει μελετηθεί. Επιπλέον, το Teizeild μπορεί να επηρεάσει

την ανοσολογική ανταπόκριση στον εμβολιασμό και να μειώσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων.

- Όλοι οι κατάλληλοι για την ηλικία εμβολιασμοί θα πρέπει να χορηγούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Teizeild (βλ. παράγραφο 4.2).
- Δεν συνιστάται ο εμβολιασμός με αδρανοποιημένα εμβόλια ή εμβόλια mRNA εντός 2 εβδομάδων πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για διάστημα έως 6 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.
- Δεν συνιστάται ο εμβολιασμός με εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς εντός 8 εβδομάδων πριν από την έναρξη της θεραπείας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για διάστημα έως και 52 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Παρακολούθηση της γλυκόζης

Η γλυκόζη αίματος, καθώς και τα σημεία και συμπτώματα υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας θα πρέπει να παρακολουθούνται και ο διαβήτης να διαχειρίζεται, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες πρακτικής.

Άλλα θέματα

Οι ασθενείς δεν πρέπει να έχουν διαβήτη τύπου 2 (ΔΤ2) ή δευτεροπαθή δυσγλυκαιμία που σχετίζεται με άλλη πάθηση εκτός του ΔΤ1 (π.χ. δευτεροπαθής διαβήτη λόγω φαρμακευτικών προϊόντων ή χειρουργικής επέμβασης, μονογονιδιακός διαβήτης).

Εκπαιδευτικά εργαλεία/Εργαλεία παροχής συμβουλών για την ασφάλεια

Οι επαγγελματίες υγείας οι οποίοι συμμετέχουν στη διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Teizeild πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις διαθέσιμες οδηγίες για την ασφαλή χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και να ενημερώνουν τους ασθενείς για τους πιθανούς κινδύνους που συσχετίζονται με τη χρήση του Teizeild.

- Οδηγός για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για Επαγγελματίες Υγείας: Οδηγός Επαγγελματία Υγείας
- Οδηγός για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για Ασθενείς: Οδηγός Ασθενούς – πρέπει να παρέχεται στους ασθενείς από τους επαγγελματίες υγείας

Έκδοχα με γνωστή δράση

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Το Teizeild χορηγείται σε ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (βλ. παράγραφο 6.6).

Πολυσορβικό 80

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,10 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο των 2 mL και 0,025 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο των 0,5 mL που ισοδυναμούν με 0,05 mg/mL. Τα πολυσορβικά ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Το Teizeild θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φαρμακευτικά προϊόντα που συσχετίζονται με σημαντικές ηπατικές ανωμαλίες ή κυτταροπενίες και άλλους ανοσορρυθμιστικούς παράγοντες.

Με το Teizeild μπορεί να εμφανιστεί σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών που συνοδεύεται από ήπια και παροδική αύξηση των συγκεντρώσεων της IL-6.

Το Teizeild δεν αναμένεται να έχει οποιεσδήποτε σχετικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις που διαμεσολαβούνται από το κυτόχρωμα P450.

Το Teizeild μπορεί να επηρεάσει την ανοσολογική ανταπόκριση στον εμβολιασμό (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τεπλιζουμάμπη και για 30 ημέρες μετά την τελευταία δόση της θεραπείας. Το Teizeild δεν συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της τεπλιζουμάμπης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Teizeild δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τεπλιζουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα υποδηλώνουν απέκκριση της τεπλιζουμάμπης στο γάλα θηλαζόντων ποντικών (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Teizeild και για 30 ημέρες μετά την τελευταία δόση της θεραπείας.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη τεπλιζουμάμπη σχετικά με τις επιδράσεις στη γονιμότητα. Η γονιμότητα και η αναπαραγωγική απόδοση δεν επηρεάστηκαν σε θηλυκούς και αρσενικούς ποντικούς που έλαβαν θεραπεία με υποκατάστατο αντίσωμα έναντι του CD3 του ποντικού (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Teizeild έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Έχει αναφερθεί κόπωση (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λεμφοπενία (75%), λευκοπενία (58%), ουδετεροπενία (37%) και εξάνθημα (36%). Η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (0,9%). Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλάμβαναν αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (0,2%), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (0,2%), λεμφοπενία (0,2%), ουδετεροπενία (0,2%) και λοίμωξη (0,2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ασθενείς στη συγκεντρωτική ανάλυση της ασφάλειας με δεδομένα από κλινικές μελέτες και μετεγκριτικά δεδομένα αναφέρονται στον Πίνακα 1 ανά κατηγορία Οργανικού Συστήματος του MedDRA και παρουσιάζονται ανά κατηγορία συχνότητας: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές: ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές: ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες: ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες: ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας: (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα			
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστής συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Λοιμώξεις ¹	Επανενεργοποίηση ιού Epstein-Barr
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία, Θρομβοπενία, Λευκοπενία, Ουδετεροπενία, Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	Ηωσινοφιλία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών	Υπερευαισθησία ¹	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος, Ναυτία	Διάρροια, Κοιλιακό άλγος		
Ηπατοχολικές διαταραχές	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση	Αυξημένη χολερυθρίνη		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, Κνησμός	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνησμώδες εξάνθημα, Κνίδωση, Αποφολίδωση δέρματος		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πυρεξία, Κόπωση	Ρίγη		Άλγος, Ασθένεια

¹ Αναφέρεται ως σοβαρή – βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Στη μελέτη TN-10, CRS αναφέρθηκε στο 2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild.

Σε 7 κλινικές μελέτες συγκεντρωτικά, το 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφάνισαν CRS. Στο 14% αυτών των ασθενών το CRS αναφέρθηκε ως σοβαρό (βλ. παράγραφο 4.4). Αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών παρατηρήθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Teizeild και εμφάνισαν CRS.

Σοβαρές λοιμώξεις

Στη μελέτη TN-10, σοβαρές λοιμώξεις (κυτταρίτιδα, γαστρεντερίτιδα, πνευμονία, λοίμωξη τραύματος) αναφέρθηκαν στο 9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild.

Σε 7 κλινικές μελέτες συγκεντρωτικά, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 3,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild και συμπεριελάμβαναν γαστρεντερίτιδα, κυτταρίτιδα, πνευμονία, απόστημα, σηψαιμία και λοιμώδη μονοπυρήνωση.

Λεμφοπενία

Στη μελέτη TN-10, λεμφοπενία αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild. Ο μέσος κατώτατος αριθμός λεμφοκυττάρων εμφανίστηκε την ημέρα 5 της θεραπείας, με ανάρρωση και επιστροφή στην τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 6 (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε 7 κλινικές μελέτες συγκεντρωτικά, σοβαρή λεμφοπενία ($< 0,5 \times 10^9$ κύτταρα/L) με διάρκεια 1 εβδομάδας ή μεγαλύτερη εμφανίστηκε στο 2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild και το 0,5% των ασθενών διέκοψαν οριστικά τη θεραπεία λόγω της λεμφοπενίας.

Εξάνθημα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν με το Teizeild στη μελέτη TN-10. Ορονοσία παρατηρήθηκε στο 2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild.

Στο σύνολο των ασθενών σε 7 κλινικές μελέτες:

- Αναφυλαξία (με υποξία και βρογχόσπασμο) παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Teizeild ο οποίος νοσηλεύτηκε.
- Αγγειοοίδημα (περικογχικό και προσώπου) παρατηρήθηκε στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild.
- Περιφερικό και γενικευμένο οίδημα αναφέρθηκε στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild.
- Εξάνθημα παρατηρήθηκε στο 36% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild. Το 0,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφάνισαν σοβαρό εξάνθημα.
- Κνίδωση αναφέρθηκε στο 2,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild.
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν στο 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild. Λιγότερο από το 0,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφάνισαν σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας.

Μειωμένη αιμοσφαιρίνη και θρομβοπενία

Σε 7 κλινικές μελέτες συγκεντρωτικά, μειωμένη αιμοσφαιρίνη αναφέρθηκε στο 23% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild και θρομβοπενία αναφέρθηκε στο 17% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild. Ανάκαμψη επήλθε εντός 2 έως 4 εβδομάδων θεραπείας. Σε κλινικές μελέτες, το 1,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild διέκοψαν τη θεραπεία λόγω τιμής αιμοσφαιρίνης χαμηλότερης από 85 g/L (ή μείωσης άνω των 20 g/L σε τιμή χαμηλότερη από 100 g/L) και το 1% διέκοψαν το Teizeild λόγω αριθμού αιμοπεταλίων χαμηλότερου από 50×10^9 αιμοπετάλια/L.

Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης

Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Teizeild, τόσο στο πλαίσιο CRS όσο και σε ασθενείς χωρίς CRS. Σύμφωνα με εργαστηριακή ανάλυση, το 7,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφάνισαν μέγιστη

ALT μεγαλύτερη από 3 φορές το ULN. Για την AST, το 5,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Teizeild εμφάνισαν μέγιστη AST μεγαλύτερη από 3 φορές το ULN. Οι περισσότερες αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων ήταν παροδικές και υποχώρησαν 1-2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Ανοσογονικότητα

Η παρατηρούμενη επίπτωση αντισωμάτων κατά του φαρμάκου (ADA) εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ευαισθησία και την ειδικότητα της δοκιμασίας. Οι διαφορές στις μεθόδους δοκιμασίας αποκλείουν ουσιαστικές συγκρίσεις της επίπτωσης αντισωμάτων κατά του φαρμάκου στις μελέτες που περιγράφονται παρακάτω με την επίπτωση αντισωμάτων κατά του φαρμάκου σε άλλες μελέτες.

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς ηλικίας 8 ετών και άνω με ΔΤ1 σταδίου 2 (μελέτη TN-10) (βλ. παράγραφο 5.1), περίπου το 57% των ασθενών που έλαβαν Teizeild ανέπτυξαν αντισώματα κατά της τεπλιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, το 46% των οποίων ανέπτυξαν εξουδετερωτικά αντισώματα.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, δεν μπορεί να εξαχθεί οριστικό συμπέρασμα για τον χαρακτηρισμό των επιδράσεων των ADA στη φαρμακοκινητική, τη φαρμακοδυναμική ή την αποτελεσματικότητα του Teizeild.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα για την ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με υπερδοσολογία με τη τεπλιζουμάμπη.

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με Teizeild. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να λαμβάνονται αμέσως όλα τα ενδεδειγμένα μέτρα. Πρέπει να εφαρμόζεται κλινική κρίση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα φάρμακα στον διαβήτη, κωδικός ATC: A10XX01

Μηχανισμός δράσης

Η τεπλιζουμάμπη συνδέεται με το CD3 (αντιγόνο της κυτταρικής επιφάνειας που απαντάται στα Τ λεμφοκύτταρα) και καθυστερεί την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ΔΤ1 σταδίου 2. Ο μηχανισμός ενδέχεται να περιλαμβάνει μερική αγωνιστική σηματοδότηση που οδηγεί σε απενεργοποίηση των αυτοαντιδραστικών CD8+ Τ λεμφοκυττάρων και μειωμένη ανοσοεπαγόμενη καταστροφή των β κυττάρων. Η τεπλιζουμάμπη οδηγεί σε αύξηση του ποσοστού των CD8+ Τ κυττάρων με σημεία εξάντλησης στο περιφερικό αίμα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η τεπλιζουμάμπη συνδέεται στα μόρια CD3 στην επιφάνεια τόσο των CD4+ όσο και των CD8+ T κυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ενδοκυττάρωση του συμπλέγματος τεπλιζουμάμπη/CD3 από την επιφάνεια των T κυττάρων. Οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις περιλαμβάνουν παροδική λεμφοπενία με μείωση των κυκλοφορούντων T κυττάρων με κατώτατα επίπεδα την 5^η ημέρα της χορήγησης κατά τη διάρκεια κύκλου θεραπείας με τεπλιζουμάμπη διάρκειας 14 ημερών (βλ. παράγραφο 4.4). Η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης στη τεπλιζουμάμπη και η χρονική πορεία της φαρμακοδυναμικής ανταπόκρισης για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της τεπλιζουμάμπης δεν έχουν προσδιοριστεί πλήρως.

Στοχευόμενος πληθυσμός ασθενών

Η τεπλιζουμάμπη ενδείκνυται σε ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 8 ετών και άνω που έχουν διαγνωστεί με ΔΤ1 σταδίου 2.

Ο ΔΤ1 σταδίου 2 επιβεβαιώνεται από:

- Τουλάχιστον δύο θετικά αυτοαντισώματα έναντι των νησιδίων του παγκρέατος
- Δυσγλυκαιμία χωρίς εμφανή υπεργλυκαιμία

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της τεπλιζουμάμπης διερευνήθηκε στην ακόλουθη κλινική μελέτη:

Μελέτη TN-10

Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, καθοδηγούμενη από τα συμβάντα, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 76 ασθενείς, ηλικίας 8 έως 49 ετών με ΔΤ1 σταδίου 2. Ως ΔΤ1 σταδίου 2 ορίστηκε η παρουσία και των δύο από τα ακόλουθα:

1. Δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα αυτοαντισώματα έναντι των νησιδίων του παγκρέατος:
 - Αυτοαντισώματα έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμικού οξέος 65 (GAD)
 - Αυτοαντίσωμα έναντι της ινσουλίνης (IAA)
 - Αυτοαντίσωμα έναντι του σχετιζόμενου με ινσουλίνωμα αντιγόνου 2 (IA-2A)
 - Αυτοαντίσωμα έναντι του μεταφορέα ψευδαργύρου 8 (ZnT8)
 - Αυτοαντίσωμα έναντι των νησιδιακών κυττάρων (ICA)
2. Δυσγλυκαιμία σε από στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη

Σε αυτήν τη μελέτη, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 για να λάβουν τεπλιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο μία φορά την ημέρα με ενδοφλέβια έγχυση για 14 ημέρες. Οι 2 ομάδες θεραπείας ήταν οι εξής:

- Ομάδα 1: Ημερήσιες ενδοφλέβιες δόσεις 51 μικρογραμμαρίων/m², 103 μικρογραμμαρίων/m², 207 μικρογραμμαρίων/m² και 413 μικρογραμμαρίων/m² τις ημέρες 0 έως 3 της μελέτης, αντίστοιχα και 1 δόση 826 μικρογραμμαρίων/m² σε καθεμία από τις ημέρες 4 έως 13 της μελέτης. Η συνολική δόση για τον κύκλο των 14 ημερών ήταν περίπου 9.034 μικρογραμμάρια/m².
- Ομάδα 2: Ενδοφλέβιο εικονικό φάρμακο μόνο.

Οι ασθενείς στην ομάδα της τεπλιζουμάμπης είχαν συνολική έκθεση στο φάρμακο που ήταν συγκρίσιμη με τη συνολική έκθεση στο φάρμακο που επιτεύχθηκε με τη συνιστώμενη συνολική δόση τεπλιζουμάμπης (βλ. παράγραφο 4.2). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας σε αυτή τη μελέτη ήταν ο χρόνος από την τυχαιοποίηση έως τη διάγνωση ΔΤ1 σταδίου 3.

Χαρακτηριστικά αναφοράς των ασθενών

Σε αυτήν τη μελέτη, το 45% ήταν γυναίκες και η διάμεση ηλικία ήταν 14 έτη (72% ήταν < 18 ετών). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά αναφοράς ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 8 ετών και άνω με ΔΤ1 σταδίου 2 (Μελέτη TN-10)¹

	Τεπλιζουμάμπη N=44	Εικονικό φάρμακο N=32
Ηλικιακή ομάδα		
≥ 18 ετών	34%	19%
< 18 ετών	66%	81%
Τεταρτημόρια ηλικιακής ομάδας παιδιατρικών ασθενών		
8 έως < 11 ετών	21%	25%
11 έως < 14 ετών	27%	31%
14 έως < 18 ετών	18%	25%
Γλυκόζη, mg/dL²		
Διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	165 (115, 207)	154 (103, 200)
OGTT στα 30 λεπτά, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	161 (99, 237)	165 (121, 223)
OGTT στα 60 λεπτά, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	186 (97, 244)	173 (77, 233)
OGTT στα 90 λεπτά, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	175 (98, 242)	159 (82, 244)
OGTT στα 120 λεπτά, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	152 (87, 240)	144 (81, 217)
HbA1c, %		
Διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	5,2 (4,6, 6,1)	5,3 (4,3, 5,6)
HLA-DR3/DR4		
Αμφότερα DR3 και DR4	25%	22%
DR3 μόνο	23%	25%
DR4 μόνο	36%	44%
Κανένα από τα DR3 και DR4	11%	9%
Δεν αναλύθηκε	5%	0
Τύπος θετικού αυτοαντισώματος		
GAD65	91%	88%
IAA	43%	34%
IA-2A	59%	75%
ICA	66%	88%
ZnT8	73%	75%
Θετικά αυτοαντισώματα (N)		
1	2%	0
2	27%	22%
3	25%	16%
4	27%	44%
5	18%	19%

¹ Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

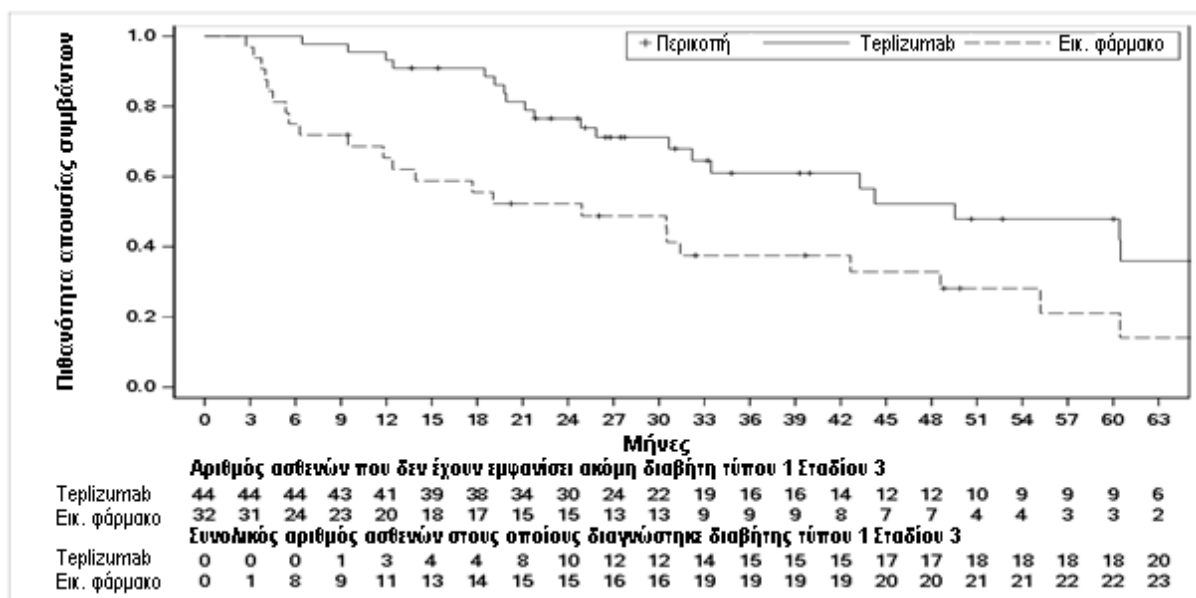
² Τα δεδομένα για τη γλυκόζη είναι οι τιμές της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) από την από στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη. Συντομογραφίες: HbA1c=αιμοσφαιρίνη A1c, SD=τυπική απόκλιση, HLA=ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο, GAD65=αυτοαντίσωμα έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμικού οξέος 65 (GAD), IAA=αυτοαντίσωμα έναντι της ινσουλίνης, IA-2A=αυτοαντίσωμα έναντι του σχετιζόμενου με ινσουλίνωμα αντιγόνου 2, ZnT8=αυτοαντίσωμα έναντι του μεταφορέα ψευδαργύρου 8, ICA=αυτοαντίσωμα έναντι των νησιδιακών κυττάρων.

Αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα

Στη μελέτη TN-10, ΔΤ1 σταδίου 3 διαγνώστηκε σε 20 (45%) από τους ασθενείς που έλαβαν τεπλιζουμάμπη και σε 23 (72%) από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ένα μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox, διαστρωματωμένο με βάση την ηλικία και την κατάσταση ως προς την από στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη κατά την τυχαιοποίηση, έδειξε ότι ο διάμεσος χρόνος από την τυχαιοποίηση έως τη διάγνωση ΔΤ1 σταδίου 3 ήταν 50 μήνες στην ομάδα της τεπλιζουμάμπης και 25 μήνες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, δηλαδή υπήρχε διαφορά 25 μηνών. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 51 μηνών, η θεραπεία με τεπλιζουμάμπη οδήγησε σε στατιστικά σημαντική καθυστέρηση στην ανάπτυξη ΔΤ1 σταδίου 3, με αναλογία κινδύνου 0,41 (95% CI: 0,22 έως 0,78, $p=0,0066$) (Εικόνα 1).

Η μελέτη TN-10 δεν σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει εάν υπήρχαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα μεταξύ υποομάδων με βάση τα δημογραφικά στοιχεία ή τα χαρακτηριστικά αναφοράς της νόσου.

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier του χρόνου έως τη διάγνωση ΔΤ1 σταδίου 3 σε ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 8 ετών και άνω με ΔΤ1 σταδίου 2 ανά ομάδα θεραπείας (Μελέτη TN-10)¹



¹ Πληθυσμός ITT

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει αναβάλει την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Teizeild που περιέχουν τεπλιζουμάμπη σε ένα ή περισσότερα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού για την πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σταδίου 3 σύμφωνα με το σχέδιο παιδιατρικής έρευνας (PIP) EMEA-000524-PIP02-24, για την εγκεκριμένη ένδειξη (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν αναμένεται να επιτευχθούν συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της τεπλιζουμάμπης κατά τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας 14 ημερών.

Απορρόφηση

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απορρόφηση δεδομένου ότι η τεπλιζουμάμπη χορηγείται ενδοφλεβίως.

Κατανομή

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σύνδεσης σε πρωτεΐνες καθώς η τεπλιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα.

Μεταβολισμός

Η τεπλιζουμάμπη αναμένεται να μεταβολίζεται σε μικρά πεπτίδια μέσω καταβολικών οδών.

Αποβολή

Η φαινομενική ημίσεια ζωής αποβολής της τεπλιζουμάμπης είναι περίπου 3 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τεπλιζουμάμπης με βάση την ηλικία (8 έως 35 ετών).

Φύλο

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τεπλιζουμάμπης με βάση το φύλο.

Φυλή

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τεπλιζουμάμπης με βάση τη φυλετική ομάδα (Λευκοί, Ασιάτες).

Σωματικό βάρος

Η χορήγηση των δόσεων με βάση τη BSA ομαλοποιεί την έκθεση στη τεπλιζουμάμπη σε όλο το εύρος του σωματικού βάρους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της τεπλιζουμάμπης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της τεπλιζουμάμπης σε ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της τεπλιζουμάμπης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης γονοτοξικής δράσης, συμπεριλαμβανομένης της μεταλλαξιογόνου δράσης της τεπλιζουμάμπης. Ως αντίσωμα, η τεπλιζουμάμπη δεν αναμένεται να αλληλεπιδράσει άμεσα με το DNA. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες για την εκτίμηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης της τεπλιζουμάμπης. Με βάση την εκτίμηση της βαρύτητας των στοιχείων και τον προτεινόμενο μακροχρόνιο

ανοσορρυθμιστικό μηχανισμό δράσης, δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως ένας πολύ χαμηλός πιθανός κίνδυνος καρκινογένεσης.

Αναπτυξιακή και αναπαραγωγική τοξικότητα

Μη κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ποντικούς χρησιμοποιώντας ένα υποκατάστατο αντίσωμα που στοχεύει στο CD3 του ποντικού υποδεικνύουν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση στην κύηση και στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Σε μια μελέτη της τοξικότητας στην ανάπτυξη του εμβρύου σε εγκύους ποντικούς με υποδόρια ένεση σε επίπεδα δόσης 0, 0,03, 0,3 ή 20 mg/kg τις ημέρες κύησης 6, 10 και 14, σημειώθηκε αύξηση της απώλειας μετά την εμφύτευση στην ομάδα των 20 mg/kg επί παρουσίας μητρικής τοξικότητας.

Σε μια προγεννητική και μεταγεννητική μελέτη της τοξικότητας στην ανάπτυξη σε εγκύους ποντικούς στα οποία το φάρμακο χορηγήθηκε κάθε 3 ημέρες από την 6^η ημέρα της κύησης έως την 19^η ημέρα της γαλουχίας σε δόσεις 0, 0,3, 3 ή 20 mg/kg, δεν παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα ή αυξημένη επίπτωση απώλειας μετά την εμφύτευση. Μειώσεις στους πληθυσμούς των Τ κυττάρων και αυξήσεις στα Β κύτταρα, καθώς και μείωση στην προσαρμοστική ανοσολογική ανταπόκριση στην KLH (keyhole limpet hemocyanin, αιμοκυανίνη πεταλίδας *Megathura crenulata*) παρατηρήθηκαν στους απογόνους τις μεταγεννητικές ημέρες 35 και 84 στα 20 mg/kg. Το υποκατάστατο αντίσωμα υπήρχε στον ορό των απογόνων σε επίπεδο μικρότερο από 1,5% από αυτό του μητρικού ορού στην υψηλή δόση. Παρατηρήθηκε τάση μείωσης της γονιμότητας στους απογόνους των μητέρων στα 20 mg/kg.

Η γονιμότητα και η αναπαραγωγική απόδοση δεν επηρεάστηκαν σε θηλυκούς και αρσενικούς ποντικούς που έλαβαν υποκατάστατο αντίσωμα ποντικού έναντι του CD3 του ποντικού δια της υποδόριας οδού σε δόσεις έως και 20 mg/kg.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Όξινο φωσφορικό νάτριο
Δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Το Teizeild δεν πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Μη συμβατά υλικά

- Σάκκοι ενδοφλέβιας έγχυσης από συμπολυμερές αιθυλενίου-προπυλενίου (EPC) και πολυπροπυλένιο (PP).
- Προστατευόμενα από το φως σετ έγχυσης
- Για δόση Teizeild < 68 μικρογραμμάρια: μείγμα πολυαιθυλενίου (PE) και πολυολεφίνης (PO).
- Για δόση Teizeild < 240 μικρογραμμάρια: σάκκοι από οξικό αιθυλοβινυλεστέρα (EVA).
- Γυάλινα φιαλίδια ή γυάλινες σύριγγες για την παρασκευή της τελικής αραιώσης και έγχυση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να παρασκευάζεται και να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 4.2 και της παραγράφου 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια

Μετά την αραίωση

Σάκκοι IV έγχυσης

Έχει καταδειχθεί η χημική, φυσική και μικροβιακή σταθερότητα κατά τη χρήση για 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν από τη χορήγηση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Εγχύσεις με βάση σύριγγα

Έχει καταδειχθεί η χημική, φυσική και μικροβιακή σταθερότητα κατά τη χρήση για 12 ώρες σε συνθήκες ψύξης (2 °C έως 8 °C), και εν συνεχεία για διάστημα που δεν θα υπερβαίνει τις 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν από τη χορήγηση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες σε συνθήκες ψύξης (2 °C έως 8 °C) και εν συνεχεία δεν θα υπερβαίνει τις 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε το προϊόν σε όρθια θέση.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Teizeild παρέχεται σε:

2 mL πυκνού διαλύματος που περιέχει 2 mg τεπλιζουμάμπης σε φιαλίδιο των 2 mL από βοριοπυριτικό γυαλί Τύπου 1 με πώμα από βουτυλικό ελαστικό και κνάθιο αλουμινίου με μπλε αποσπώμενο πώμα από πολυπροπυλένιο. Μεγέθη συσκευασίας του 1, των 10 ή των 14 φιαλιδίων.

0,5 mL πυκνού διαλύματος που περιέχει 0,5 mg τεπλιζουμάμπης σε φιαλίδιο των 2 mL από βοριοπυριτικό γυαλί Τύπου 1 με πώμα από βουτυλικό ελαστικό και κνάθιο αλουμινίου με πορτοκαλί αποσπώμενο πώμα από πολυπροπυλένιο. Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία για ενδοφλέβια χορήγηση

- Το Teizeild πρέπει να αραιώνεται πριν από τη χρήση. Αυτό απαιτεί μια διαδικασία αραιώσης δύο σταδίων.

- Κατά την προετοιμασία για την αραίωση, ελέγξτε οπτικά το(τα) φιαλίδιο(-α) πριν από τη χρήση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο). Να μη χρησιμοποιείται εάν παρατηρηθούν σωματίδια ή χρωματισμός.
- Προετοιμάστε χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται αποκλειστικά για μία δόση.
- Ξεκινήστε την έγχυση αμέσως μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση (βλ. παράγραφο 6.3).

Υπολογισμός δόσης:

- Υπολογίστε την BSA του ασθενούς (π.χ. χρησιμοποιώντας τον τύπο του Mosteller) πριν από την θεραπεία.
- Χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς, υπολογίστε τη δόση με βάση την ημέρα θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

$$\text{Δόση (x mcg)} = \text{Ημερήσιο δοσολογικό επίπεδο} \left(\frac{\text{x mcg}}{\text{m}^2} \right) \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

- Προσδιορίστε το(τα) φιαλίδιο(-α) που θα χρησιμοποιηθεί(-ούν) με βάση την BSA του ασθενούς και την υπολογισμένη δόση.

Βήμα 1: Αρχική αραίωση (1:10)

- Ελέγξτε την ετικέτα του φιαλιδίου πριν από την προετοιμασία της αραίωσης.

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 2 mg/2 mL:

- Προετοιμάστε 18 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε:
 - ο Αποστειρωμένο γυάλινο φιαλίδιο
ή
 - ο Αποστειρωμένο σάκκο έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με δι-(2-αιθυλεξυλ)φθαλικό εστέρα (DEHP) ≤50 mL
ή
 - ο Αποστειρωμένη σύριγγα (πολυπροπυλένιο (PP), πολυανθρακικό (PC) ή γυαλί)

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 0,5 mg/0,5 mL:

- Προετοιμάστε 4,5 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε:
 - ο Αποστειρωμένο γυάλινο φιαλίδιο
ή
 - ο Αποστειρωμένο σάκκο έγχυσης από PVC με DEHP ≤25 mL
ή
 - ο Αποστειρωμένη σύριγγα (PP, PC ή γυαλί)
- Αφαιρέστε το πώμα από το φιαλίδιο – αυτή είναι η ώρα έναρξης της προετοιμασίας (βλ. παράγραφο 6.3).

Απαιτήσεις δοσολογίας με βάση τη BSA, ενδέχεται να χρειαστεί περισσότερο από ένα φιαλίδιο Teizeild.

Σε αυτή την περίπτωση, για να βεβαιωθείτε ότι περιέχεται η πλήρης δόση για κάθε ημέρα σε έναν (1) σάκκο έγχυσης ή σύριγγα:

- ο Προετοιμάστε ξεχωριστά αρχικά διαλύματα αραίωσης για κάθε φιαλίδιο
- ο Προσθέστε τον αθροιστικό όγκο για την υπολογισμένη δόση σε έναν σάκκο έγχυσης ή μία σύριγγα

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 2 mg/2 mL:

- Αφαιρέστε 2 mL Teizeild από το φιαλίδιο και προσθέστε τα αργά στα 18 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμίξτε απαλά περιστρέφοντας αργά το φιαλίδιο ή κουνώντας τον σάκκο έγχυσης ή τη σύριγγα. Το προκύπτον αραιωμένο διάλυμα των 20 mL περιέχει 100 μικρογραμμάρια (mcg)/mL τεπλιζουμάμπης.

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 0,5 mg/0,5 mL:

- Αφαιρέστε 0,5 mL Teizeild από το φιαλίδιο και προσθέστε τα αργά στα 4,5 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμίξτε απαλά περιστρέφοντας αργά το φιαλίδιο ή κουνώντας τον σάκκο έγχυσης ή τη σύριγγα. Το προκύπτον αραιωμένο διάλυμα των 5 mL περιέχει 100 μικρογραμμάρια (mcg)/mL τεπλιζουμάμπης.

Και για τις δύο μορφές:

- Υπολογίστε τον όγκο του διαλύματος Teizeild 100 mcg/mL (παρασκευάστηκε στο Βήμα 1) που θα αραιωθεί περαιτέρω στο Βήμα 2.

$$\text{Όγκος αρχικής αραιώσης, 1: 10 (mL)} = \frac{\text{Δόση (x mcg)}}{100}$$

Βήμα 2: Τελική αραιώση

Υπάρχουν δύο διαφορετικές μέθοδοι για την ενδοφλέβια χορήγηση του τελικού διαλύματος: σάκκος έγχυσης ή έγχυση με αντλία σύριγγας. Χρησιμοποιήστε τον κατάλληλο υπολογισμό ανάλογα με την επιλεγμένη μέθοδο.

- Μέθοδος 1: Σάκκος έγχυσης για ενδοφλέβια χορήγηση:
 - Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα κατάλληλου μεγέθους, αναρροφήστε τον όγκο του αραιωμένου διαλύματος που απαιτείται για την υπολογισμένη δόση της συγκεκριμένης ημέρας από το διάλυμα των 100 mcg/mL (βλ. Βήμα 1: Αρχική αραιώση (1:10)).
 - Προσθέστε αργά το περιεχόμενο της σύριγγας που περιέχει τη δόση σε έναν σάκκο έγχυσης από PVC με DEHP που περιέχει 25 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Κουνήστε απαλά τον σάκκο έγχυσης για να βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα αναμειγνύεται επαρκώς. Μην ανακινείτε έντονα.
 - Η χορήγηση της έγχυσης έχει ελάχιστη διάρκεια 30 λεπτών. Ο ρυθμός μπορεί να επιβραδυνθεί για λόγους ανοχής του ασθενούς.
- Μέθοδος 2: Σύριγγα (PP ή PC) για ενδοφλέβια έγχυση μέσω αντλίας σύριγγας [Εύρος συγκέντρωσης 15 mcg/mL έως 60 mcg/mL με μέγιστο όγκο έγχυσης 60 mL]:
 - Υπολογίστε τον μέγιστο όγκο που μπορεί να χορηγηθεί για την υπολογισμένη δόση (με βάση την ημέρα της θεραπείας, τη δόση και την BSA του ασθενούς) χρησιμοποιώντας ελάχιστη συγκέντρωση έγχυσης 15 mcg/mL.

$$\text{Όγκος}_{\text{Έγχυση}}(\text{mL}) = \frac{\text{Δόση (x mcg)}}{\text{Ελάχιστη συγκέντρωση έγχυσης 15 mcg/mL}}$$

- Υπολογίστε τον όγκο του φυσιολογικού ορού που θα προστεθεί στη σύριγγα έγχυσης:

a) Εάν ο υπολογισμένος μέγιστος όγκος προς χορήγηση είναι ≤ 60 mL:

$$\text{Όγκος}_{\text{Φυσιολογικός ορός}}(\text{mL}) = \text{Όγκος}_{\text{Έγχυση}}(\text{mL}) - \text{Όγκος}_{\text{Αρχική αραιώση, 1:10}}(\text{mL})$$

b) Εάν ο υπολογισμένος μέγιστος όγκος προς χορήγηση υπερβαίνει τα 60 mL – ο μέγιστος όγκος έγχυσης περιορίζεται στα 60 mL.

$$\text{Όγκος}_{\text{φυσιολογικός ορός}} (\text{mL}) = 60 \text{ mL} - \text{Όγκος}_{\text{αρχική αραιώση, 1:10}} (\text{mL})$$

- ο Μετρήστε τον κατάλληλο όγκο φυσιολογικού ορού και μεταφέρετέ τον στη σύριγγα έγχυσης.
- ο Χρησιμοποιώντας σύριγγα κατάλληλου μεγέθους, αναρροφήστε τον όγκο του αραιωμένου διαλύματος Teizeild που υπολογίστηκε παραπάνω (βλ. όγκο αρχικής αραιώσης, 1:10) και προσθέστε τον στη σύριγγα έγχυσης.
- ο Κουνήστε απαλά τη σύριγγα έγχυσης για να βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα αναμειγνύεται επαρκώς. Μην ανακινείτε έντονα.
- ο Προσαρτήστε τη σύριγγα έγχυσης σε μια αντλία σύριγγας. Η αντλία σύριγγας θα πρέπει να υποστηρίζει χαμηλούς ρυθμούς έγχυσης έως και 1 mL/ώρα.
- ο Πραγματοποιήστε την έγχυση με την αντλία σύριγγας – **μην πιέζετε τη σύριγγα με το χέρι**. Υπολογίστε τον ρυθμό έγχυσης (για να διασφαλίσετε ελάχιστη διάρκεια 30 λεπτών). Ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 2 mL/min (μέγιστος ρυθμός 120 mL/ώρα). Ο πραγματικός ρυθμός θα διαφέρει ανάλογα με τον όγκο έγχυσης, όπως φαίνεται παρακάτω.

$$\text{Ρυθμός έγχυσης (mL/λεπτό)} = \frac{\text{Όγκος}_{\text{Έγχυση}} (\text{mL})}{30 \text{ λεπτά}}$$

- ο Η χορήγηση της έγχυσης έχει ελάχιστη διάρκεια 30 λεπτών. Ο ρυθμός μπορεί να επιβραδυνθεί για λόγους ανοχής του ασθενούς.

Απόρριψη

Το χρησιμοποιήτο μέρος του απομένοντος αραιωμένου διαλύματος Teizeild στον σάκκο έγχυσης από PVC με DEHP, στη σύριγγα ή στο αποστειρωμένο γυάλινο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε χρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1998/001
EU/1/25/1998/002
EU/1/25/1998/003
EU/1/25/1998/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 8 Ιανουαρίου 2026

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

AGC Biologics
21511 23rd Drive SE
Bothell, WA 98021
ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstrasse 50
65926 Frankfurt
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Teizeild σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει στην παροχή πληροφοριών σχετικά με τους κινδύνους που συσχετίζονται με τη χρήση του Teizeild και τον τρόπο αντιμετώπισής τους.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Teizeild, όλοι οι επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, να διαθέσουν και να χρησιμοποιήσουν το Teizeild έχουν πρόσβαση/θα λάβουν τα ακόλουθα εκπαιδευτικά εργαλεία/εργαλεία παροχής συμβουλών για την ασφάλεια, τα οποία θα διανεμηθούν μέσω των επαγγελματικών φορέων:

- Οδηγός για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για Επαγγελματίες Υγείας: Οδηγός Επαγγελματία Υγείας
- Οδηγός για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για Ασθενείς: Οδηγός Ασθενούς

Οδηγός Επαγγελματία Υγείας

Στόχος είναι να διασφαλιστεί (κατά τη συνταγογράφηση και την έναρξη της θεραπείας με τεπλιζουμάμπη) η διεξαγωγή συζήτησης ανάμεσα στους συνταγογράφοντες/θεράποντες ΕΥ και τον ασθενή/νόμιμο εκπρόσωπο σχετικά με συγκεκριμένες πληροφορίες και σημαντικές συστάσεις που αφορούν στη θεραπεία με τεπλιζουμάμπη. Αυτές αφορούν τις ακόλουθες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια:

- Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών,
- Λεμφοπενία,
- Σοβαρές λοιμώξεις.

Ο οδηγός ΕΥ περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Πληροφορίες σχετικά με την απαίτηση για χορήγηση προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής στους ασθενείς, παρακολούθηση της γενικής εξέτασης αίματος, καθώς και των ηπατικών ενζύμων πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία,
- Οδηγίες για εμβολιασμό πριν ή μετά τη θεραπεία.

Οδηγός Ασθενούς

Στόχος αυτού του οδηγού είναι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με τεπλιζουμάμπη και ο νόμιμος εκπρόσωπός τους να γνωρίζουν τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση της τεπλιζουμάμπης και να μπορούν να αναγνωρίσουν τα σημεία και τα συμπτώματα που είναι ενδεικτικά αυτών των κινδύνων.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, θα δοθεί ο οδηγός ασθενούς από τους ΕΥ στον ασθενή/νόμιμο εκπρόσωπο (τον οποίο ο ασθενής θα πρέπει να φυλάζει και να μπορεί να μοιραστεί με άλλους ΕΥ που συμμετέχουν στη θεραπεία του). Οι ΕΥ μπορούν να κατεβάσουν αυτόν τον οδηγό ασθενούς στις χώρες όπου είναι διαθέσιμος. Ο οδηγός ασθενούς βοηθά τον ασθενή να εντοπίσει τις ακόλουθες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια:

- Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών,

- Λεμφοπενία,
- Σοβαρές λοιμώξεις.

Ο οδηγός ασθενούς περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Πληροφορίες για την εκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με σημεία/συμπτώματα που θα μπορούσαν να είναι ενδεικτικά αυτών των κινδύνων και για την άμεση ενημέρωση του γιατρού ή του νοσηλευτή του σε περίπτωση εμφάνισης αυτών,
- Οδηγίες για τους εμβολιασμούς πριν ή μετά τη θεραπεία,
- Σύσταση προς τους ασθενείς/νόμιμους εκπροσώπους να διαβάσουν προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης (ΦΟΧ).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Teizeild 1 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τεπλιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 mg τεπλιζουμάμπης σε 2 mL πυκνού διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: όξινο φωσφορικό νάτριο, δισόξινο φωσφορικό νάτριο, πολυσορβικό 80 (E 433), χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο, 2 mg/2 mL
10 φιαλίδια, 2 mg/2 mL
14 φιαλίδια, 2 mg/2 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία χρήση μόνο.
Ενδοφλέβια χρήση μετά την αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
[Να συμπεριληφθεί κωδικός QR]
teizeild.info.sanofi

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής μετά την αραίωση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε το προϊόν σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1998/001 1 φιαλίδιο

EU/1/25/1998/002 10 φιαλίδια

EU/1/25/1998/003 14 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Teizeild 1 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τεπλιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mg τεπλιζουμάμπης σε 0,5 mL πυκνού διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: όξινο φωσφορικό νάτριο, δισόξινο φωσφορικό νάτριο, πολυσορβικό 80 (E 433), χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο, 0,5 mg/0,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία χρήση μόνο.
Ενδοφλέβια χρήση μετά την αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
[Να συμπεριληφθεί κωδικός QR]
teizeild.info.sanofi

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής μετά την αραίωση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε το προϊόν σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1998/004 1 φιαλίδιο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Teizeild 1 mg/mL στείρο πυκνό διάλυμα
τεπλιζουμάμπη
IV μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 mg/2 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Teizeild 1 mg/mL στείρο πυκνό διάλυμα
τεπλιζουμάμπη
IV μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 mg/0,5 mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Teizeild 1 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τεπλιζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Teizeild και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Teizeild
3. Πώς χορηγείται το Teizeild
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Teizeild
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Teizeild και ποια είναι η χρήση του

Το Teizeild είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία τεπλιζουμάμπη. Η τεπλιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να συνδέεται σε έναν στόχο.

Το Teizeild χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 8 ετών και άνω που έχουν διαβήτη τύπου 1 (ΔΤ1) σταδίου 2. Χρησιμοποιείται για να καθυστερήσει την έναρξη ΔΤ1 σταδίου 3 σε αυτούς τους ασθενείς.

Ο διαβήτης τύπου 1 (ΔΤ1) είναι μια αυτοάνοση πάθηση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (η φυσική άμυνα του οργανισμού) επιτίθεται εσφαλμένα στα κύτταρα του παγκρέατος (που ονομάζονται β κύτταρα) που παράγουν ινσουλίνη (μια ορμόνη που ελέγχει την ποσότητα της γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα). Με την πάροδο του χρόνου, αυτό οδηγεί σε πλήρη έλλειψη ινσουλίνης στον οργανισμό.

Ο ΔΤ1 αναπτύσσεται σε τρία στάδια. Στον ΔΤ1 σταδίου 1, τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας είναι φυσιολογικά και δεν έχετε κανένα σύμπτωμα. Στον ΔΤ1 σταδίου 2, τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας αρχίζουν να αυξάνονται και να γίνονται μη φυσιολογικά. Στον ΔΤ1 σταδίου 3, ο οργανισμός σας δεν μπορεί να παράξει αρκετή ινσουλίνη από μόνος του για να ελέγξει το σάκχαρο στο αίμα σας και χρειάζεστε θεραπεία με ινσουλίνη για την αντιμετώπιση της πάθησης.

Πριν ξεκινήσετε θεραπεία με Teizeild, ο γιατρός σας θα επιβεβαιώσει ότι έχετε ΔΤ1 σταδίου 2 διασφαλίζοντας ότι έχετε θετικό αποτέλεσμα εξέτασης για 2 ή περισσότερα αυτοαντισώματα (ένας τύπος πρωτεΐνης που παράγεται από το ανοσοποιητικό σύστημα και υποδεικνύει την αυτοάνοση καταστροφή των β κυττάρων στο πάγκρεας) και έχετε δυσγλυκαιμία χωρίς επίμονα υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (εμφανής υπεργλυκαιμία).

Η δραστική ουσία του Teizeild, η τεπλιζουμάμπη, συνδέεται με ένα μόριο ενεργοποίησης στην επιφάνεια των Τ κυττάρων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) που είναι γνωστό ως CD3. Με τη σύνδεση στο CD3, η τεπλιζουμάμπη απενεργοποιεί τα Τ κύτταρα που επιτίθενται και καταστρέφουν τα β κύτταρα, γεγονός που βοηθά να διατηρηθεί η λειτουργία των β κυττάρων και επιβραδύνει την εξέλιξη του ΔΤ1.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του Teizeild ή για τη θεραπεία με το Teizeild, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Teizeild

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Teizeild

- σε περίπτωση αλλεργίας στη τεπλιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με όλες τις ιατρικές παθήσεις σας πριν σας χορηγηθεί το Teizeild, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων περιπτώσεων:

- έχετε μια σοβαρή λοίμωξη – ή μία λοίμωξη που δεν υποχωρεί ή εξακολουθεί να επανεμφανίζεται.
- έχετε πρόσφατα εμβολιαστεί ή σκοπεύετε να εμβολιαστείτε. Το Teizeild μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα ενός εμβολίου. Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας ότι λαμβάνετε θεραπεία με Teizeild πριν εμβολιαστείτε. Ανάλογα με τον τύπο του εμβολίου, ο γιατρός σας θα σας πει πότε μπορείτε να λάβετε με ασφάλεια οποιοδήποτε εμβόλιο πριν και μετά τη θεραπεία με Teizeild.

Μετά τη λήψη του Teizeild

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- Πυρετός, ναυτία, κόπωση, πονοκέφαλος, μυϊκός πόνος (μυαλγία), πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία) ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο αίμα σας, τα οποία μπορεί να είναι σημεία και συμπτώματα μιας σοβαρής πάθησης που είναι γνωστή ως σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- Πυρετός, ρίγη, κόπωση, ναυτία, εμετός, βήχας, λαχάνιασμα, πόνος στο στήθος, πρησμένοι λεμφαδένες ή ένα επώδυνο, πρησμένο εξόγκωμα που το αισθάνεστε ζεστό (απόστημα). Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- Κνίδωση, εξάνθημα, πόνος ή πρήξιμο στις αρθρώσεις, φαγούρα, ζάλη, συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή ή πρήξιμο της γλώσσας και των χειλιών σας. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Το Teizeild μπορεί να μειώσει τον αριθμό των λεμφοκυττάρων σας, έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που βοηθά στην καταπολέμηση των λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει το ήπαρ σας και τις τιμές της γενικής εξέτασης αίματος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Teizeild.

Οδηγός Ασθενούς

Ο γιατρός σας θα σας δώσει έναν οδηγό ασθενούς που περιέχει πληροφορίες σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, τα συμπτώματά τους και οδηγίες για το τι πρέπει να κάνετε εάν εμφανιστούν. Διαβάστε τον προσεκτικά και ρωτήστε τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τη θεραπεία σας.

Παιδιά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Teizeild σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και Teizeild

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Το Teizeild ενδέχεται να βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

- Το Teizeild δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες οι οποίες μπορούν να αποκτήσουν παιδιά και δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Δεν είναι γνωστό εάν το Teizeild περνά στο μητρικό γάλα και εάν μπορεί να βλάψει το μωρό σας.

- Συνιστάται η διακοπή του θηλασμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Teizeild και για 30 ημέρες μετά την τελευταία δόση.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Teizeild έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε κούραση (κόπωση) (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»), μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα πριν το συζητήσετε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Teizeild περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 80

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,10 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο των 2 mL και 0,025 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο των 0,5 mL που ισοδυναμούν με 0,05 mg/mL. Τα πολυσορβικά ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε/έχει οποιεσδήποτε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς χορηγείται το Teizeild

Το Teizeild θα πρέπει να σας χορηγείται από έναν επαγγελματία υγείας ο οποίος έχει πρόσβαση σε κατάλληλη ιατρική υποστήριξη που είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Το Teizeild χορηγείται με έγχυση (ενστάλαξη) σε μία φλέβα (ενδοφλεβίως (IV)).

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση του Teizeild με βάση το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματός σας, το οποίο είναι ένας τρόπος μέτρησης της συνολικής επιφάνειας του δέρματός σας.

Πόσο συχνά χορηγείται το Teizeild

Η έγχυση θα σας χορηγείται μία φορά την ημέρα για 14 ημέρες. Κάθε έγχυση θα διαρκεί τουλάχιστον 30 λεπτά.

Για τις πρώτες 5 ημέρες της θεραπείας, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δώσει άλλα φάρμακα από το στόμα για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν:

- ιβουπροφαίνη ή ναπροξένη – ή άλλα φάρμακα για τον πυρετό όπως παρακεταμόλη
- ένα αντιισταμινικό – ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των αλλεργιών
- ένα φάρμακο κατά της ναυτίας.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Teizeild από την κανονική

Αν σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα Teizeild, ο γιατρός σας θα αντιμετωπίσει και θα παρακολουθήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανίσετε.

Εάν παραλείψετε μία έγχυση του Teizeild

Εάν παραλείψετε μια προγραμματισμένη έγχυση, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα συνεχίσει τη θεραπεία σας την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα. Δεν θα λάβετε 2 εγχύσεις την ίδια ημέρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία σας με Teizeild, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα ελέγξει για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς και για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες και θα σας χορηγήσει τη θεραπεία που χρειάζεται.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

Μείωση των λεμφοκυττάρων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), όπως μετράται με εξετάσεις αίματος.

- Αυτό μπορεί να συμβεί μετά την πρώτη δόση σας.
- Αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα του οργανισμού σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις.
- Οι μεγαλύτερης διάρκειας και πιο σοβαρές μειώσεις των λεμφοκυττάρων θα μπορούσαν να σας κάνουν πιο ευάλωτους σε λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Teizeild»).
- Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων σας θα πρέπει να αρχίσει να επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα μετά την πέμπτη δόση του Teizeild.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Τα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να ξεκινήσουν κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 ημερών της θεραπείας και μπορεί να περιλαμβάνουν τα εξής:

- πυρετός
- αίσθημα κόπωσης
- πόνος στους μύες και στις αρθρώσεις
- ναυτία
- πονοκέφαλος
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα και αυξημένη χολερυθρίνη (ένα προϊόν διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων) στο αίμα σας.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Λοιμώξεις, με συμπτώματα όπως πυρετός, ρίγη, κόπωση, ναυτία, εμετός, βήχας, λαχάνιασμα, πόνος στο στήθος, πρησμένοι λεμφαδένες ή ένα επώδυνο, πρησμένο εξόγκωμα που το αισθάνεστε ζεστό (απόστημα)
- Υπερευαισθησία, με συμπτώματα όπως κνίδωση, εξάνθημα, πόνος ή πρήξιμο στις αρθρώσεις, φαγούρα, ζάλη, συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή ή πρήξιμο της γλώσσας και των χειλιών σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιοσδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων στο αίμα, τα οποία είναι συστατικά που βοηθούν στην πήξη του αίματος (θρομβοπενία)
- Χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)
- Χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- Μείωση της αιμοσφαιρίνης (η πρωτεΐνη στα ερυθρά αιμοσφαίρια η οποία μεταφέρει το οξυγόνο σε ολόκληρο τον οργανισμό)
- Πονοκέφαλος
- Εμετός
- Ναυτία
- Αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων
- Εξάνθημα
- Φαγούρα (κνησμός)
- Πυρετός (πυρεξία)
- Αίσθημα κόπωσης (κόπωση)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Αυξημένα επίπεδα ηωσινοφίλων, τα οποία είναι ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία)
- Διάρροια
- Πόνος στην κοιλιακή χώρα (κοιλιά)
- Αύξηση των επιπέδων της χολερυθρίνης
- Φαγούρα στο δέρμα
- Κόκκινα εξογκώματα με φαγούρα (κνίδωση)
- Αποφολίδωση του δέρματος
- Ρίγη

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Επανενεργοποίηση μονοπυρήνωσης (ιός Epstein-Barr)
- Πόνος
- Ασθένεια

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να διακόψει προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία σας εάν εμφανίσετε ηπατικά προβλήματα, σοβαρή λοίμωξη ή εάν οι τιμές στις αιματολογικές εξετάσεις παραμείνουν πολύ χαμηλές.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον/την νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς

ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Teizeild

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας έχει την ευθύνη για τη φύλαξη αυτού του φαρμάκου και την ορθή απόρριψη οποιασδήποτε μη χρησιμοποιημένης ποσότητας του προϊόντος. Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε τα φιαλίδια.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε το προϊόν σε όρθια θέση.

Μετά την αραίωση

Σάκκοι IV έγχυσης

Έχει καταδειχθεί η χημική, φυσική και μικροβιακή σταθερότητα κατά τη χρήση για 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν από τη χορήγηση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Εγχύσεις με βάση σύριγγα

Έχει καταδειχθεί η χημική, φυσική και μικροβιακή σταθερότητα κατά τη χρήση για 12 ώρες σε συνθήκες ψύξης (2 °C έως 8 °C), και εν συνεχεία για διάστημα που δεν θα υπερβαίνει τις 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν από τη χορήγηση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες σε συνθήκες ψύξης (2 °C έως 8 °C) και εν συνεχεία δεν θα υπερβαίνει τις 6 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15 °C έως 25 °C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Teizeild

- Η δραστική ουσία είναι η τεπλιζουμάμπη
- Ένα φιαλίδιο περιέχει είτε 2 mg ή 0,5 mg τεπλιζουμάμπης
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι όξινο φωσφορικό νάτριο, δισόξινο φωσφορικό νάτριο, πολυσορβικό 80 (E 433), γλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Teizeild περιέχει νάτριο και πολυσορβικό 80»).

Εμφάνιση του Teizeild και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Teizeild είναι πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε φιαλίδιο (1 mg/mL). Είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Το Teizeild διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1, 10 ή 14 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

Παρασκευαστής

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstrasse 50
65926 Frankfurt
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Προετοιμασία για ενδοφλέβια χορήγηση

- Το Teizeild πρέπει να αραιώνεται πριν από τη χρήση. Αυτό απαιτεί μια διαδικασία αραιώσης δύο σταδίων.
- Κατά την προετοιμασία για την αραιώση, ελέγξτε οπτικά το(τα) φιαλίδιο(-α) πριν από τη χρήση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο). Να μη χρησιμοποιείται εάν παρατηρηθούν σωματίδια ή χρωματισμός.

- Προετοιμάστε χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται αποκλειστικά για μία δόση.
- Ξεκινήστε την έγχυση αμέσως μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση (βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης, παράγραφο «Πώς να φυλάσσετε το Teizeild»).

Υπολογισμός δόσης:

- Υπολογίστε την BSA του ασθενούς (π.χ. χρησιμοποιώντας τον τύπο του Mosteller) πριν από την θεραπεία.
- Χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς, υπολογίστε τη δόση με βάση την ημέρα θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

$$\text{Δόση (x mcg)} = \text{Ημερήσιο δοσολογικό επίπεδο} \left(\frac{\text{x mcg}}{\text{m}^2} \right) \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

- Προσδιορίστε το(τα) φιαλίδιο(-α) που θα χρησιμοποιηθεί(-ούν) με βάση την BSA του ασθενούς και την υπολογισμένη δόση.

Βήμα 1: Αρχική αραίωση (1:10)

- Ελέγξτε την ετικέτα του φιαλιδίου πριν από την προετοιμασία της αραίωσης.

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 2 mg/2 mL:

- Προετοιμάστε 18 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε:
 - ο Αποστειρωμένο γυάλινο φιαλίδιο
ή
 - ο Αποστειρωμένο σάκκο έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με δι-(2-αιθυλεξυλ)φθαλικό εστέρα (DEHP) ≤50 mL
ή
 - ο Αποστειρωμένη σύριγγα (πολυπροπυλένιο (PP), πολυανθρακικό (PC) ή γυαλί)

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 0,5 mg/0,5 mL:

- Προετοιμάστε 4,5 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε:
 - ο Αποστειρωμένο γυάλινο φιαλίδιο
ή
 - ο Αποστειρωμένο σάκκο έγχυσης από PVC με DEHP ≤25 mL
ή
 - ο Αποστειρωμένη σύριγγα (PP, PC ή γυαλί)
- Αφαιρέστε το πόμα από το φιαλίδιο – αυτή είναι η ώρα έναρξης της προετοιμασίας.

Απαιτήσεις δοσολογίας με βάση τη BSA, ενδέχεται να χρειαστεί περισσότερο από ένα φιαλίδιο Teizeild.

Σε αυτή την περίπτωση, για να βεβαιωθείτε ότι περιέχεται η πλήρης δόση για κάθε ημέρα σε έναν (1) σάκκο έγχυσης ή σύριγγα:

- ο Προετοιμάστε ξεχωριστά αρχικά διαλύματα αραίωσης για κάθε φιαλίδιο
- ο Προσθέστε τον αθροιστικό όγκο για την υπολογισμένη δόση σε έναν σάκκο έγχυσης ή μία σύριγγα

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 2 mg/2 mL:

- Αφαιρέστε 2 mL Teizeild από το φιαλίδιο και προσθέστε τα αργά στα 18 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμίξτε απαλά περιστρέφοντας αργά το φιαλίδιο ή κουνώντας τον σάκκο έγχυσης ή τη σύριγγα. Το προκύπτον αραιωμένο διάλυμα των 20 mL περιέχει 100 μικρογραμμάρια (mcg)/mL τεπλιζουμάμπης.

Εάν χρησιμοποιείται φιαλίδιο που περιέχει 0,5 mg/0,5 mL:

- Αφαιρέστε 0,5 mL Teizeild από το φιαλίδιο και προσθέστε τα αργά στα 4,5 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμίξτε απαλά περιστρέφοντας αργά το φιαλίδιο ή κουνώντας τον σάκκο έγχυσης ή τη σύριγγα. Το προκύπτον αραιωμένο διάλυμα των 5 mL περιέχει 100 μικρογραμμάρια (mcg)/mL τεπλιζουμάμπης.

Και για τις δύο μορφές:

- Υπολογίστε τον όγκο του διαλύματος Teizeild 100 mcg/mL (παρασκευάστηκε στο Βήμα 1) που θα αραιωθεί περαιτέρω στο Βήμα 2.

$$\text{Όγκος αρχικής αραιώσης, 1: 10 (mL)} = \frac{\text{Δόση (x mcg)}}{100}$$

Βήμα 2: Τελική αραιώση

Υπάρχουν δύο διαφορετικές μέθοδοι για την ενδοφλέβια χορήγηση του τελικού διαλύματος: σάκκος έγχυσης ή έγχυση με αντλία σύριγγας. Χρησιμοποιήστε τον κατάλληλο υπολογισμό ανάλογα με την επιλεγμένη μέθοδο.

- Μέθοδος 1: Σάκκος έγχυσης για ενδοφλέβια χορήγηση:
 - Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα κατάλληλου μεγέθους, αναρροφήστε τον όγκο του αραιωμένου διαλύματος που απαιτείται για την υπολογισμένη δόση της συγκεκριμένης ημέρας από το διάλυμα των 100 mcg/mL (βλ. Βήμα 1: Αρχική αραιώση (1:10)).
 - Προσθέστε αργά το περιεχόμενο της σύριγγας που περιέχει τη δόση σε έναν σάκκο έγχυσης από PVC με DEHP που περιέχει 25 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Κουνήστε απαλά τον σάκκο έγχυσης για να βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα αναμειγνύεται επαρκώς. Μην ανακινείτε έντονα.
 - Η χορήγηση της έγχυσης έχει ελάχιστη διάρκεια 30 λεπτών. Ο ρυθμός μπορεί να επιβραδυνθεί για λόγους ανοχής του ασθενούς.
- Μέθοδος 2: Σύριγγα (PP ή PC) για ενδοφλέβια έγχυση μέσω αντλίας σύριγγας [Εύρος συγκέντρωσης 15 mcg/mL έως 60 mcg/mL με μέγιστο όγκο έγχυσης 60 mL]:
 - Υπολογίστε τον μέγιστο όγκο που μπορεί να χορηγηθεί για την υπολογισμένη δόση (με βάση την ημέρα της θεραπείας, τη δόση και την BSA του ασθενούς) χρησιμοποιώντας ελάχιστη συγκέντρωση έγχυσης 15 mcg/mL.

$$\text{Όγκος}_{\text{Έγχυση}} (\text{mL}) = \frac{\text{Δόση (x mcg)}}{\text{Ελάχιστη συγκέντρωση έγχυσης 15 mcg/mL}}$$

- Υπολογίστε τον όγκο του φυσιολογικού ορού που θα προστεθεί στη σύριγγα έγχυσης:

a) Εάν ο υπολογισμένος μέγιστος όγκος προς χορήγηση είναι ≤ 60 mL:

$$\text{Όγκος}_{\text{Φυσιολογικός ορός}} (\text{mL}) = \text{Όγκος}_{\text{Έγχυση}} (\text{mL}) - \text{Όγκος}_{\text{αρχική αραιώση, 1:10}} (\text{mL})$$

- b) Εάν ο υπολογισμένος μέγιστος όγκος προς χορήγηση υπερβαίνει τα 60 mL – ο μέγιστος όγκος έγχυσης περιορίζεται στα 60 mL.

$$\text{Όγκος}_{\text{φυσιολογικός ορός}}(\text{mL}) = 60 \text{ mL} - \text{Όγκος}_{\text{αρχική αραιώση, 1:10}}(\text{mL})$$

- Μετρήστε τον κατάλληλο όγκο φυσιολογικού ορού και μεταφέρετέ τον στη σύριγγα έγχυσης.
- Χρησιμοποιώντας σύριγγα κατάλληλου μεγέθους, αναρροφήστε τον όγκο του αραιωμένου διαλύματος Teizeild που υπολογίστηκε παραπάνω (βλ. όγκο αρχικής αραιώσης, 1:10) και προσθέστε τον στη σύριγγα έγχυσης.
- Κουνήστε απαλά τη σύριγγα έγχυσης για να βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα αναμειγνύεται επαρκώς. Μην ανακινείτε έντονα.
- Προσαρτήστε τη σύριγγα έγχυσης σε μια αντλία σύριγγας. Η αντλία σύριγγας θα πρέπει να υποστηρίζει χαμηλούς ρυθμούς έγχυσης έως και 1 mL/ώρα.
- Πραγματοποιήστε την έγχυση με την αντλία σύριγγας – **μην πιέζετε τη σύριγγα με το χέρι**. Υπολογίστε τον ρυθμό έγχυσης (για να διασφαλίσετε ελάχιστη διάρκεια 30 λεπτών). Ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 2 mL/min (μέγιστος ρυθμός 120 mL/ώρα). Ο πραγματικός ρυθμός θα διαφέρει ανάλογα με τον όγκο έγχυσης, όπως φαίνεται παρακάτω.

$$\text{Ρυθμός έγχυσης (mL/λεπτό)} = \frac{\text{Όγκος}_{\text{Έγχυση}}(\text{mL})}{30 \text{ λεπτά}}$$

- Η χορήγηση της έγχυσης έχει ελάχιστη διάρκεια 30 λεπτών. Ο ρυθμός μπορεί να επιβραδυνθεί για λόγους ανοχής του ασθενούς.

Απορριψη

Το αχρησιμοποίητο μέρος του απομένοντος αραιωμένου διαλύματος Teizeild στον σάκκο έγχυσης από PVC με DEHP, στη σύριγγα ή στο αποστειρωμένο γυάλινο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.