

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Teizeild 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru (mL) wiehed ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 1 mg ta' teplizumab.

Kull kunjett fih 2 mg ta' teplizumab f'2 mL ta' konċentrat (2 mg/2 mL).

Kull kunjett fih 0.5 mg ta' teplizumab f'0.5 mL ta' konċentrat (0.5 mg/0.5 mL).

Teplizumab huwa antikorp monoklonali (IgG1 kappa umanizzata) magħmul f'ċelloli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese hamster ovary*) permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull kunjett b'2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ta' teplizumab fih 7.45 mg ta' sodium u 0.10 mg ta' polysorbate 80.

Kull kunjett b'0.5 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ta' teplizumab fih 1.86 mg ta' sodium u 0.025 mg ta' polysorbate 80.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Teizeild huwa indikat biex itawwal iż-żmien għall-bidu tal-istadju 3 tad-dijabete tat-tip 1 (T1D, *type 1 diabetes*) f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'età ta' 8 snin u akbar bi stadju 2 ta' T1D.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Teizeild għandu jingħata minn professjonist fil-kura tas-saħħa b'aċċess għal sostenn mediku xieraq biex jiġu mmanigġjati reazzjonijiet avversi severi possibbli.

Evalwazzjoni tal-laboratorju u tilqim qabel il-bidu tiegħu

- Qabel ma jinbeda Teizeild, għandu jinkiseb l-għadd shih tad-demem u t-testijiet tal-enzimi tal-fwied.
- L-użu ta' Teizeild mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti li jkollhom (ara sezzjoni 4.4):
 - Għadd tal-limfoċiti anqas minn 1.0×10^9 limfoċiti/L
 - Emoglobina anqas minn 100 g/L
 - Għadd tal-plejtlets anqas minn 100×10^9 plejtlet/L
 - Għadd assolut tan-newtrofili anqas minn 1.5×10^9 newtrofili/L
 - Alanine aminotransferase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) oġġli aktar minn darbtejn aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, *upper limit of normal*) jew bilirubin aktar minn 1.5 drabi aktar mill-ULN
 - Evidenza tal-laboratorju jew klinika ta' infezzjoni akuta bil-virus ta' Epstein-Barr (EBV, Epstein-Barr virus) jew b'ċitomegalovirus (CMV)
 - Infezzjoni serja attiva jew infezzjoni attiva kronika għajr infezzjonijiet lokalizzati fil-ġilda
- It-tilqim kollu skont l-età għandu jingħata qabel ma jinbeda Teizeild (ara sezzjoni 4.4 għal gwida dettaljata).

Medikazzjoni bi preparazzjoni għall-ġhoti tal-medicina

Medikazzjoni bi preparazzjoni għall-ġhoti tal-medicina għandha tintuża qabel l-infużjoni ta' Teizeild għall-ewwel 5 ijiem ta' ġhoti ta' doži permezz ta': (1) medicina antiinfjammatorja mhux steroid (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drug*) jew paracetamol, (2) antiistamina, u (3) għandu jitqies l-użu ta' medicina antiemetika (ara sezzjoni 4.4). Doži addizzjonali ta' medikazzjoni bi preparazzjoni għall-ġhoti tal-medicina għandhom jingħataw jekk ikun hemm bżonn.

Požologija

Teizeild għandu jingħata b'infużjoni minn ġol-vini (fuq perjodu minimu ta' 30 minuta), bl-użu ta' ġhoti ta' doži abbażi tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*), darba kuljum għal 14-il jum konsekuttiv kif ġej:

- Jum 1: 65 mikrogramma/m²
- Jum 2: 125 mikrogramma/m²
- Jum 3: 250 mikrogramma/m²
- Jum 4: 500 mikrogramma/m²
- Jiem 5 sa 14: 1 030 mikrogramma/m²

Doża(i) maqbuża

Jekk tinqabeż infużjoni ppjanata ta' Teizeild, l-ġhoti tad-doži għandu jitkompla billi tagħti d-doži kollha li jibqa' f'jiem konsekuttivi biex tlesti l-kors ta' trattament ta' 14-il jum.

Twaqqif tat-trattament

Twaqqif temporanju tat-trattament jista' jkun meħtieġ skont is-severità tal-anormalitajiet tal-laboratorju. Abbażi ta' ġudizzju klinku, it-trattament għandu jitwaqqaf b'mod temporanju jekk l-għadd tal-plejtlets, l-għadd tan-newtrofili, jew il-livell tal-emoglobina jonqos b'mod sinifikanti.

L-interruzzjoni tad-doża m'għandhiex tkun aktar minn 3 ijiem. L-ġhoti tad-doża jista' jitkompla billi tagħti d-doži kollha li jibqa' f'jiem konsekuttivi biex tkompli l-kors ta' trattament ta' 14-il jum (eż., jekk l-ġhoti tad-doża jinqabeż fil-Jiem 4 u 5, l-ġhoti tad-doża jista' jinbeda mill-ġdid f'Jum 6 bil-livell tad-doża speċifikata f'Jum 4).

It-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti jekk:

- Il-livelli tal-enzimi tal-fwied ikunu għoljin (ALT jew AST aktar minn 5 darbiet l-ULN) jew bilirubin aktar minn 3 darbiet l-ULN
- Limfopenija severa għal tul ta' żmien ($< 0.5 \times 10^9$ lymphocytes/L li ddum ġingħa jew iżjed)
- Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits, fin-newtrofili jew fil-livell tal-emoglobina li jkun klinikament rilevanti (id-deċiżjoni tal-ispeċjalista bbażata fuq id-*data* individwali tal-pazjent) għal 3 ijiem konsekuttivi
- Tiżviluppa infezzjoni serja

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Studji kliniċi ma inkludewx pazjenti anzjani (b'età ta' 65 sena jew aktar).

Indeboliment tal-kliwi

Ma saru l-ebda studji f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma saru l-ebda studji f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Piż tal-ġisem

Għoti tad-doża abbażi tal-BSA huwa meħtieġ biex jinnormalizza l-esponiment għal Teizeild f'kull piż tal-ġisem (ara Pożoloġija u sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Teizeild fi tfal li għandhom anqas minn 8 snin għadhom ma ġewx determinati.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Teizeild għandu jingħata permezz ta' infużjoni minn ġol-vini fuq perjodu minimu ta' 30 minuta. M'għandhomx jingħataw żewġ dożi fl-istess jum.

Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6 u l-aħħar parti tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sindromu ta' rilaxx taċ-ċitokin

Sindromu ta' rilaxx taċ-ċitokin (CRS, *cytokine release syndrome*) ġie osservat fl-istudji kliniċi f'pazjenti ttrattati b'teplizumab matul il-perjodu tat-trattament u sa 28 jum wara l-aħħar għoti (ara sezzjoni 4.8). Sintomi ta' CRS kienu jinkludu deni, nawsja, għeja, uġiġħ ta' ras, mijaġġja, artralġja, żieda fl-ALT, żieda fl-AST, u żieda fil-bilirubin totali. Dawn is-sintomi b'mod tipiku seħħew matul l-ewwel 5 ijiem ta' trattament (ara sezzjoni 4.8).

Biex ittaffi CRS:

- mediċini kontra d-deni, antiistamini u/jew antiemetiċi għandhom jingħataw qabel it-trattament (ara sezzjoni 4.2).
- l-enzimi tal-fwied u l-bilirubin għandhom jiġu mmonitorjati matul it-trattament, b'mod aktar frekwenti fl-ewwel ġimgħa. It-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw ALT jew AST oġġli aktar minn 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, *upper limit of normal*) jew bilirubin aktar minn 3 darbiet l-ULN.
- Is-sintomi ta' CRS għandhom jiġu ttrattati b'mediċini kontra d-deni, antiistamini u/jew antiemetiċi. Jekk tiżviluppa CRS severa, wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf id-dożaġġ b'mod temporanju għal ġurnata sa jumejn (u d-doża li jibqa' biex jitlesta l-kors shiħ ta' 14-il jum għandhom jingħataw fi granet konsekuttivi). Jekk CRS ma tmurx għall-aħjar jew jekk terġa' ssehh CRS minkejja l-pawsa, jista' jkun iġġustifikat li jitwaqqaf it-trattament għal kollox.

Infezzjonijiet serji

Sehhew infezzjonijiet bil-batterji u l-virusi f'pazjenti ttrattati b'Teizeild, inkluż gastroenterite, ċellulite, pulmonite, axxess, sepsis (ara sezzjoni 4.8). L-użu ta' Teizeild mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'infezzjoni attiva serja jew infezzjoni kronika apparti infezzjonijiet lokalizzati fil-ġilda. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni matul u wara t-trattament. Jekk tiżviluppa infezzjoni serja, għandu jiġi pprovdut trattament xieraq, u Teizeild għandu jitwaqqaf għal kollox.

Limfopenija

Fl-istudji kliniċi, 75% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild żviluppaw limfopenija. Għall-parti l-kbira tal-pazjenti li żviluppaw limfopenija, il-livelli tal-limfoċiti bdew jirkupraw wara l-ħames jum tat-trattament u rritornaw għall-valuri ta' qabel it-trattament fi żmien ġimgħatejn wara t-tlestija tat-trattament u mingħajr interruzzjoni fid-doża (ara sezzjoni 4.8).

L-għadd ta' ċelluli bojod tad-demm għandu jiġi mmonitorjat matul il-perjodu tat-trattament. Jekk tiżviluppa limfopenija severa fit-tul ($< 0.5 \times 10^9$ ċellula/L li ddum ġimgħa jew aktar), it-trattament għandu jitwaqqaf għal kollox (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet akuti ta' sensittività eċċessiva inkluż marda tas-serum, anġjoedima, urtikarja, raxx, rimettar u bronkospazmu sehhew f'pazjenti ttrattati b'Teizeild. Reazzjonijiet mifruxa fil-ġilda u anafilassi sehhew f'tal-anqas pazjent wiehed (ara sezzjoni 4.8). Jekk isehhu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva severi, Teizeild għandu jitwaqqaf għal kollox u għandu jiġi pprovdut trattament fil-pront.

Tilqim

Is-sigurtà ta' tilqim b'vaċċini ħajjin attenwati f'pazjenti ttrattati b'Teizeild ma gietx studjata. Barra dan, Teizeild jista' jinterferixxi mar-rispons immuni għat-tilqim u jnaqqas l-effikaċja tal-vaċċin.

- It-tilqim kollu skont l-età għandu jingħata qabel ma tibda Teizeild (ara sezzjoni 4.2).
- Tilqim inattivat jew tal-mRNA mhux rakkomandat fi żmien il-ġimgħatejn ta' qabel tibda t-trattament, matul it-trattament, jew sa 6 ġimgħat wara t-tmiem tat-trattament.
- Tilqim ħajj attenwat mhuwiex rakkomandat fi żmien it-8 ġimgħat ta' qabel tibda t-trattament, matul it-trattament, jew sa 52 ġimgħa wara t-tmiem tat-trattament.

Monitoraġġ tal-glukożju

Il-glukożju fid-demm kif ukoll sinjali u sintomi ta' ipoglicemija u iperglicemija għandhom jiġu mmonitorjati u d-dijabete mmaniġġjata, skont il-linji gwida ta' prattika attwali.

Kunsiderazzjonijiet oħra

Il-pazjenti m'għandux ikollhom dijabete tat-tip 2 (T2D, *type 2 diabetes*) jew disglicemija sekondarja marbuta ma' kondizzjoni li mhijiex T1D (eż. dijabete sekondarja għal prodotti mediċinali jew operazzjoni, dijabete monoġenika).

Għodda għal pariri ta' edukazzjoni/sigurtà

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa involuti fl-immaniġġjar ta' pazjenti trattati b'Teizeild għandhom ikunu familjari mal-gwidi disponibbli għall-użu sikur ta' dan il-prodott mediċinali u jinfurmaw lill-pazjenti dwar ir-riskji possibbli assoċjati mal-użu ta' Teizeild.

- Gwida għal minimizzazzjoni tar-riskju għall-Professjonijsti tal-Kura tas-Saħħa: Gwida għall-Professjonijsti tal-Kura tas-Saħħa
- Gwida għal minimizzazzjoni tar-riskju għall-Pazjenti: Gwida għall-Pazjent – għandu jiġi pprovdut lill-pazjenti mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'. Teizeild jingħata f'soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride minn ġol-vini (ara sezzjoni 6.6).

Polysorbate 80

Dan il-prodott mediċinali fih 0.10 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 2 mL u 0.025 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 0.5 mL li huwa ekwivalenti għal 0.05 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Teizeild għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti li jkun qed jieħdu fl-istess hin prodotti mediċinali li huma assoċjati ma' anormalitajiet sinifikanti fil-fwied, ċitopeniji, u modulaturi immuni oħra.

Is-sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokin akkumpanjat minn żieda żgħira u temporanja fil-koncentrazzjonijiet ta' IL-6 jista' jseħh b'Teizeild.

Teizeild mhuwiex mistenni li jkollu kwalunkwe interazzjonijiet rilevanti bejn mediċina u oħra medjati miċ-ċitokrom P450.

Teizeild jista' jinterferixxi mar-rispons immuni għat-tilqim (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament b'teplizumab u għal 30 jum wara l-aħħar doża tat-trattament. Teizeild mhuwiex irrakkomandat f'nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' teplizumab f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Teizeild mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk teplizumab jigix eliminat fil-halib tal-bniedem. *Data* tossikologika fl-annimali tissuggerixxi l-eliminazzjoni ta' teplizumab fil-halib ta' grieden li jkunu qed ireddghu (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf matul it-trattament b'Teizeild u għal 30 jum wara l-aħħar doża tat-trattament.

Fertilità

M'hemmx *data* klinika disponibbli għal teplizumab dwar l-effetti fuq il-fertilità. Il-fertilità u l-eżekuzzjoni riproduttiva ma kinux affettwati fil-grieden nisa u rġiel trattati b'sostitut ta' antikorp CD3 kontra l-ġurdien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Teizeild għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Giet irrappurtata ghejja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurati b'mod frekwenti kienu limfopenija (75%), lewkopenija (58%), newtopenija (37%), u raxx (36%). L-aktar reazzjoni avvesa frekwenti serja kienet is-sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokrom (0.9%). Reazzjonijiet avversi oħra kienu jinkludu żieda fl-alanine aminotransferase (0.2%), żieda fl-aspartate aminotransferase (0.2%), limfopenija (0.2%), newtopenija (0.2%), u infezzjoni (0.2%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li sehħew f'pazjenti fil-ġabra ta' analiżi ta' sigurtà minn studji kliniċi u fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq qed jintwerew f'Tabella 1 skont il-Klassi tas-Sistemi tal-Organi MedDRA ipprezentati skont il-kategoriji ta' frekwenza: komuni hafna: ($\geq 1/10$), komuni: ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni: ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari: ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari hafna: ($< 1/10\,000$), mhux maghruf: (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-Sistemi tal-Organi	Frekwenza			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Infezzjonijiet ¹	Riattivazzjoni tal-virus ta' Epstein-Barr
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Limfopenija, Tromboċitopenija, Lewkopenija, Newtopenija,	Eosinofilja		

	Tnaqqis fl-emoglobina			
Disturbi fis-sistema immuni		Sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokin	Sensittività eċċessiva ¹	
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras			
Disturbi gastrointestinali	Rimettar, Nawsja	Dijarea, Ugħigh fl-addome		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase	Żieda fil-bilirubin		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx, Ħakk	Raxx makulopapulari, Raxx pruritiku, Urtikarja, Ġilda taqa' qxur qxur		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni, Gheja	Tkexkix ta' Bard		Ugħigh, Thossok ma tiflaħx

¹ Irrappurtati bhala serji – ara “Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi”.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokin (CRS)

Fl-istudju TN-10, CRS giet irrappurtata fi 2% tal-pazjenti trattati b'Teizeild.

Fil-ġabra ta' 7 studji kliniċi, 6% tal-pazjenti trattati b'Teizeild żviluppaw CRS. F'14% minn dawn il-pazjenti, CRS kienet irrappurtata bhala serja (ara sezzjoni 4.4). Żidiet fit-transaminase tal-fwied ġew osservati aktar frekwenti f'pazjenti trattati b'Teizeild li kellhom CRS.

Infezzjonijiet serji

Fl-istudju TN-10, infezzjonijiet serji (ċellulite, gastroenterite, pulmonite, infezzjoni fil-feriti) ġew irrappurtati f'9% tal-pazjenti trattati b'Teizeild.

Fil-ġabra ta' 7 studji kliniċi, infezzjonijiet serji kienu rrappurtati fi 3.1% tal-pazjenti trattati b'Teizeild, inkluż gastroenterite, ċellulite, pulmonite, axxess, sepsis, u mononuklejozi infettiva.

Limfopenija

Fl-istudju TN-10, limfopenija kienet irrappurtata fi 73% tal-pazjenti trattati b'Teizeild. Il-medja l-aktar baxxa tal-ghadd tal-limfoċiti seħhet f'jum 5 tat-ttrattament, bi rkupru u ritorn għal-linja bażi sa ġimgħa 6 (ara sezzjoni 4.4).

Fil-ġabra ta' 7 studji kliniċi, limfopenija severa ($< 0.5 \times 10^9$ ċelluli/L) li damet ġimgħa jew aktar seħhet fi 2% tal-pazjenti trattati b'Teizeild u 0.5% tal-pazjenti waqqfu t-ttrattament b'mod permanenti minhabba limfopenija.

Raxx u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva kienu rrappurtati b'Teizeild fl-istudju TN-10. Marda tas-serum kienet osservata fi 2% tal-pazjenti trattati b'Teizeild.

Fil-ġabra ta' 7 studji kliniċi ta' pazjenti:

- Anafilassi (b'ipoksja u bronkospazmu) giet osservata f'pazjent wiehed ittrattat b'Teizeild li gie rikoverat l-isptar.
- Angjoedima (madwar l-ghajn u fil-wicċ) giet osservata f'0.2% tal-pazjenti trattati b'Teizeild.
- Edima periferali u mifruxa giet irrappurtata f'1.2% tal-pazjenti trattati b'Teizeild.
- Raxx gie osservat f'36% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild. 0.3% tal-pazjenti trattati b'Teizeild kellhom raxx serju.
- Urtikarja giet irrappurtata fi 2.7% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild.
- Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva giet irrappurtata f'1% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild. Anqas minn 0.1% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild kellhom reazzjoni ta' sensittività eċċessiva serja.

Tnaqqis fl-emoglobina u tromboċitopenija

Fil-ġabra ta' 7 studji kliniċi, it-tnaqqis fl-emoglobina gie rrapportat fi 23% tal-pazjenti trattati b'Teizeild u tromboċitopenija giet irrappurtata fi 17% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild; l-irkupru sehh fi żmien ġimagħtejn sa 4 ġimħat ta' trattament. Fi studji kliniċi, 1.2% tal-pazjenti trattati b'Teizeild waqqfu t-trattament minħabba emoglobina anqas minn 85 g/L (jew tnaqqis ta' aktar minn 20 g/L sa valur anqas minn 100 g/L), u 1% waqqfu Teizeild minħabba għadd tal-plejtlets anqas minn 50×10^9 plejtlet/L.

Żidiet fl-enzimi tal-fwied u l-bilirubin

Żidiet fl-enzimi tal-fwied u fil-bilirubin ġew osservati f'pazjenti ttrattati b'Teizeild, kemm fil-kuntest ta' CRS kif ukoll f'pazjenti mingħajr CRS. Wara li saret analiżi tal-laboratorju, 7.8% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild kellhom l-ogħla ALT aktar minn 3 drabi aktar mill-ULN. Għall-AST, 5.3% tal-pazjenti trattati b'Teizeild kellhom l-ogħla AST aktar minn 3 drabi aktar mill-ULN. Il-parti l-kbira taż-żidiet fil-livell tal-enzimi tal-fwied kienu temporanji u għaddew minn ġimħa sa ġimagħtejn wara t-trattament.

Immunogeniċità

L-inċidenza osservata ta' antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibodies*) tiddependi hafna fuq is-sensittività u kemm hu speċifiku l-assaġġ. Differenzi fil-metodi tal-assaġġ ma jhallux li jsir tqabbil ta' sinifikat tal-inċidenza ta' antikorpi kontra l-medicina deskritti taht mal-inċidenza tal-antikorpi kontra l-medicina fi studji ohra.

Fl-istudju kkontrollat bi placebo f'pazjenti b'età ta' 8 snin u akbar bi stadju 2 ta' T1D (studju TN-10) (ara sezzjoni 5.1), madwar 57% tal-pazjenti ttrattati b'Teizeild żviluppaw antikorpi kontra teplizumab li tfaċċaw minħabba t-trattament, li 46% minnhom żviluppaw antikorpi li jinnewtralizzaw.

Abbażi ta' *data* disponibbli, ma tista' ssir l-ebda konklużjoni biex tikkaratterizza l-effetti ta' ADA fuq il-farmakokinetika, il-farmakodinamika jew kemm jibqa' effettiv Teizeild.

Popolazzjoni pedjatrika

Data dwar immunogeniċità fi tfal li għandhom anqas minn 8 snin ma gietx iddeterminata.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz *tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)*.

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika b'doża eċċessiva b'teplizumab.

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku magħruf għal doża eċċessiva b'Teizeild. F'każ ta' doża eċċessiva il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandhom jittiehdu l-miżuri xierqa kollha immedjatament. Għandu jiġi applikat għidizzju kliniku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ohra fid-dijabete, Kodiċi ATC: A10XX01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Teplizumab jintrabat ma' CD3 (antigen fuq is-superfiċje taċ-ċellula preżenti fuq il-limfoċiti T) u jdedwem il-progressjoni tal-marda f'pazjenti bi stadju 2 jew stadju 3 ta' T1D. Il-mekkaniżmu jista' jinvolvi għoti ta' sinjali agonistiċi parzjali li jwasslu għad-diattivazzjoni tal-limfoċiti T CD8+ awtoreattivi u tnaqqis fil-qerda taċ-ċelluli beta kkawżata mis-sistema immunitarja. Teplizumab iwassal għal żieda fil-proporzjon ta' ċelluli T CD8+ b'sinjali ta' eżawriment fid-demem periferali.

Effetti farmakodinamiċi

Studji kliniċi wrew li teplizumab jintrabat ma' molekuli ta' CD3 fuq is-superfiċje kemm ta' ċelluli T CD4+ kif ukoll CD8+ matul it-trattament, b'internalizzazzjoni tal-kumpless teplizumab/CD3 mis-superfiċje taċ-ċelluli T. Effetti farmakodinamiċi jinkludu limfopenija temporanja bi tnaqqis fiċ-ċelluli T li jiċċirkulaw bl-inqas livell fil-5^{es} jum tal-għoti tad-doża, matul kors ta' 14-il jum ta' trattament b'teplizumab (ara sezzjoni 4.4). Ir-relazzjoni bejn l-esponiment u r-rispons ta' teplizumab u t-tul ta' żmien tar-rispons farmakodinamiku għas-sigurtà u l-effikaċja ta' teplizumab ma' għewx karatterizzati kompletament.

Il-popolazzjoni ta' pazjenti fil-mira

Teplizumab huwa indikat f'pazjenti adulti u pedjatriċi ta' 8 snin u aktar li għandhom dijanjosi ta' T1D fit-2 stadju.

Stadju 2 ta' T1D ikkonfermat minn:

- Tal-anqas żewġ awtoantikorpi pożittivi taċ-ċelluli *islet* tal-frixa
- Disglicemija mingħajr iperglicemija ddikjarata

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effettività ta' teplizumab għet investigata fl-istudju kliniku li ġej:

Studju TN-10

Studju b'għażla arbitrarja, immexxi minn avvenimenti, ikkontrollat bi placebo fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża f'76 pazjent, b'età minn 8 snin sa 49 sena bi stadju 2 ta' T1D. Stadju 2 ta' T1D kien iddefinit li għandu ż-żewġ punti li ġejjin:

1. Żewġ awtoantikorpi jew aktar taċ-ċelluli *islet* tal-frixa li ġejjin:
 - Awtoantikorpi ta' glutamic acid decarboxylase 65 (GAD, *glutamic acid decarboxylase*)
 - Awtoantikorp tal-insulina (IAA, *insulin autoantibody*)
 - Awtoantikorp antigen 2 assoċjat ma' insulinoma (IA-2A, *insulinoma-associated antigen 2 autoantibody*)
 - Awtoantikorp tat-trasportatur 8 ta' zinc (ZnT8, *zinc transporter 8 autoantibody*)
 - Awtoantikorp taċ-ċellula *islet* (ICA, *islet cell autoantibody*)

2. Disglicemija wara li jsir ittestjar għat-tolleranza tal-glukożju mill-ħalq

F'dan l-istudju, il-pazjenti ntgħażlu b'mod arbitrarju 1:1 biex jirċievu teplizumab jew placebo darba kuljum permezz ta' infużjoni ġol-vini għal 14-il jum. Iż-żewġ gruppi ta' trattament kienu:

- Grupp 1: Dożi minn ġol-vini kuljum ta' 51 mikrogramma/m², 103 mikrogrammi/m², 207 mikrogrammi/m², u 413-il mikrogramma/m² fil-jiem tal-istudju minn 0 sa 3, rispettivament, u doża 1 ta' 826 mikrogramma/m² f'kull waħda mill-jiem tal-istudju minn 4 sa 13. Id-doża totali għall-kors ta' 14-il jum kienet madwar 9 034 mikrogramma/m².
- Grupp 2: Placebo biss minn ġol-vini.

Il-pazjenti fil-grupp ta' teplizumab kellhom esponiment totali għall-medicina li kien kumparabbli għall-esponiment totali għall-medicina miksub bid-doża totali rrakkomandata ta' teplizumab (ara sezzjoni 4.2). L-iskop finali ta' effikaċja primarja f'dan l-istudju kien iż-żmien mill-għażla arbitrarja sad-dijanjosji tal-iżvilupp ta' stadju 3 ta' T1D.

Karatteristiċi tal-pazjent fil-linja bażi

F'dan l-istudju, 45% kienu nisa u l-medjan tal-età kien 14-il sena (72% kellhom < 18-il sena). Il-karatteristiċi tal-pazjent qed jintwerew f'Tabella 2.

Tabella 2. Karatteristiċi fil-linja bażi tal-pazjenti adulti u pedjatriċi b'età ta' 8 snin u akbar bi stadju 2 ta' T1D (Studju TN-10)¹

	Teplizumab N=44	Placebo N=32
Grupp tal-età		
≥ 18-il sena	34%	19%
< 18-il sena	66%	81%
Kwartili tal-grupp tal-età pedjatrika		
8 snin sa < 11-il sena	21%	25%
11 sa < 14-il sena	27%	31%
14 sa < 18-il sena	18%	25%
Glukożju, mg/dL²		
medjan (min, mass)	165 (115, 207)	154 (103, 200)
OGTT 30 minuta, medjan (min, mass)	161 (99, 237)	165 (121, 223)
OGTT 60 minuta, medjan (min, mass)	186 (97, 244)	173 (77, 233)
OGTT 90 minuta, medjan (min, mass)	175 (98, 242)	159 (82, 244)
OGTT 120 minuta, medjan (min, mass)	152 (87, 240)	144 (81, 217)
HbA1c, %		
medjan (min, mass)	5.2 (4.6, 6.1)	5.3 (4.3, 5.6)
HLA-DR3/DR4		
Kemm DR3 kif ukoll DR4	25%	22%
DR3 biss	23%	25%
DR4 biss	36%	44%
La DR3 u lanqas DR4	11%	9%
Ma ġiex analizzat	5%	0
Pożittivi għat-tip ta' awtoantikorp		
GAD65	91%	88%
IAA	43%	34%
IA-2A	59%	75%
ICA	66%	88%
ZnT8	73%	75%
Pożittivi għall-awtoantikorpi (N)		
1	2%	0
2	27%	22%
3	25%	16%

	Teplizumab N=44	Plaċebo N=32
4	27%	44%
5	18%	19%

¹ Popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata (ITT, *intent to treat*)

² Id-data tal-glukożju hija l-valuri tal-erja taħt il-kurva tal-hin mal-koncentrazzjoni (AUC, *area under the time-concentration curve*) mit-test tat-tolleranza tal-glukożju mill-halq.

Taqsiriet: HbA1c=emoglobina A1c, SD=devjazzjoni standard, HLA, *human leukocyte antigen* = antigen uman tal-lewkoċiti, GAD65, *glutamic acid decarboxylase 65 (GAD)*

autoantibody = awtoantikorp ta' glutamic acid decarboxylase (GAD) 65, IAA *insulin*

autoantibody = awtoantikorp tal-insulina, IA-2A, *insulinoma-associated antigen 2*

autoantibody = awtoantikorp tal-antigen 2 assoċjat ma' insulinoma, ZnT8, *zinc transporter 8*

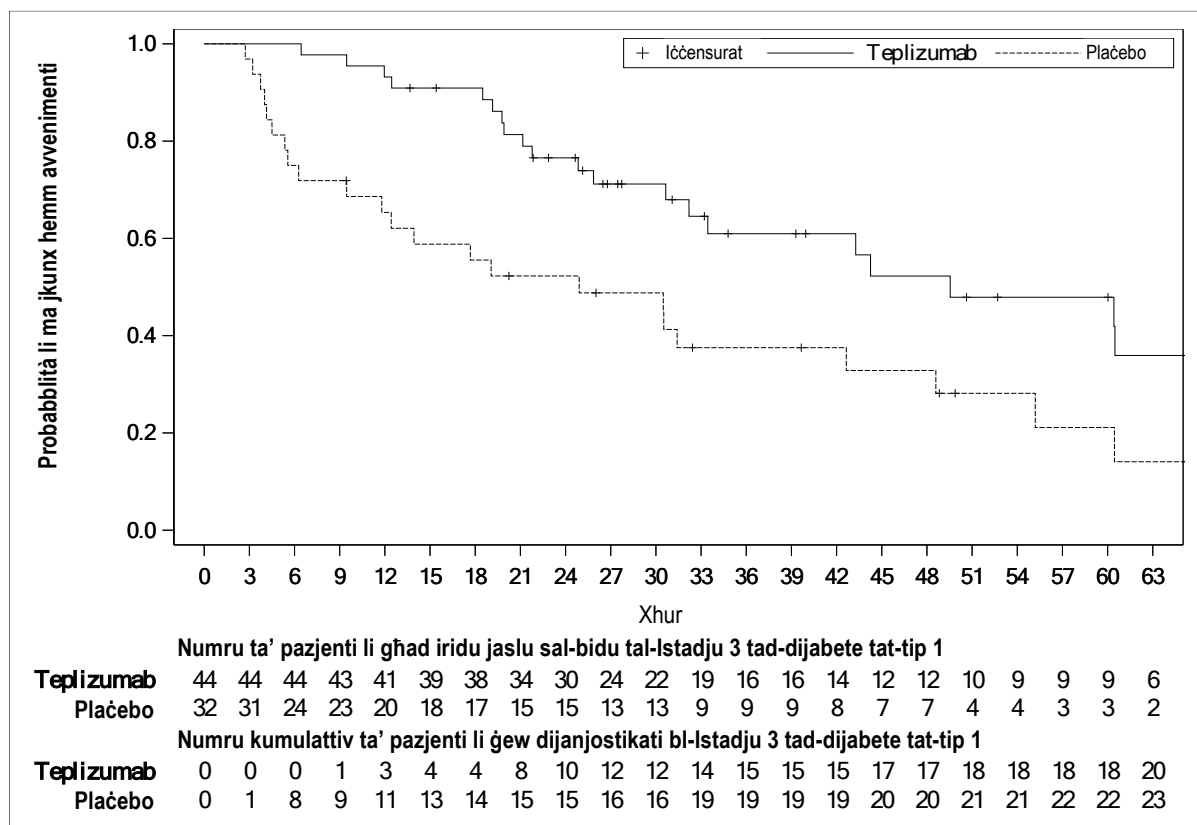
autoantibody = awtoantikorp tat-trasportatur 8 ta' zinc, ICA, *islet cell autoantibody* = awtoantikorp taċ-ċellula islet.

Riżultati tal-effikaċja

Fl-istudju TN-10, l-istadju 3 ta' T1D ġie ddijanostikat f'20 (45%) mill-pazjenti ttrattati b'teplizumab u fi 23 (72%) mill-pazjenti ttrattati bi plaċebo. Mudell ta' periklu proporzjonali Cox, stratifikat skont l-età u l-istat tat-test tat-tolleranza tal-glukożju mill-halq fl-għażla arbitrarja, wera li ż-żmien medjan mill-għażla arbitrarja sad-dijanjsi tal-istadju 3 ta' T1D kien 50 xahar fil-grupp ta' teplizumab u 25 xahar fil-grupp tal-plaċebo, għal differenza ta' 25 xahar. B'medjan ta' segwitu ta' 51 xahar, it-terapija b'teplizumab wasslet għal dewmien sinifikanti b'mod statistiku fl-iżvilupp tal-istadju 3 ta' T1D, proporzjon ta' periklu 0.41 (95% CI: 0.22 sa 0.78; p=0.0066) (Figura 1).

Studju TN-10 ma kienx iddisinjat biex jistma jekk kienx hemm differenzi fl-effikaċja bejn is-sottogruppi abbażi tal-karatteristiċi demografiċi jew karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi.

Figura 1: Kurva Kaplan-Meier taż-żmien għad-dijanjsi tal-istadju 3 ta' T1D f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'età ta' 8 snin u akbar bi stadju 2 ta' T1D skont il-grupp ta' trattament (Studju TN-10)¹



¹ popolazzjoni ITT

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b' Teizeild li fih teplizumab f' wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tat-3 stadju tad-dijabete mellitus tat-tip 1 skont il-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika (PIP -*paediatric investigation plan*) EMEA-000524-PIP02-24 , fl-indikazzjoni mogħtija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Konċentrazzjonijiet ta' teplizumab fl-istat fiss mhumiex mistennija li jinkisbu matul il-kors ta' 14-il jum ta' teplizumab.

Assorbiment

Ma hemm l-ebda informazzjoni dwar l-assorbiment minħabba li teplizumab jingħata minn ġol-vini.

Distribuzzjoni

Ma saru l-ebda studji ta' rbit mal-proteini minħabba li teplizumab huwa antikorp monoklonali.

Metabolizmu

Teplizumab huwa mistenni li jiġi mmetabolizzat f'peptides żgħar permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet kataboliċi.

Eliminazzjoni

Il-*half-life* apparenti ta' eliminazzjoni ta' teplizumab hija madwar 3 ijiem.

Popolazzjonijiet speċjali

Età

Ma ġew osservati l-ebda differenzi sinifikanti b'mod kliniku fil-farmakokinetika ta' teplizumab abbażi tal-età (età ta' 8 snin sa 35 sena).

Sess tal-persuna

Ma ġew osservati l-ebda differenzi sinifikanti b'mod kliniku fil-farmakokinetika ta' teplizumab abbażi tas-sess tal-persuna.

Razza

Ma ġew osservati l-ebda differenzi sinifikanti b'mod kliniku fil-farmakokinetika ta' teplizumab abbażi tal-gruppi tar-razza (Bojod, Asjatiċi).

Piż tal-ġisem

L-ghoti tad-dozi skont il-BSA jinnormalizza l-esponiment għal teplizumab għall-kwalunkwe piż tal-ġisem.

Indeboliment tal-kliewi

Ma saru l-ebda studji speċifiċi biex jevalwaw il-farmakokinetika ta' teplizumab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ma saru l-ebda studji speċifiċi biex jevalwaw il-farmakokinetika ta' teplizumab f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' teplizumab fi tfal iżgħar minn 8 snin ma gietx iddeterminata.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma sarux studji biex jistmaw il-possibiltà ta' effett tossiku fuq il-ġeni, inkluż mutageniku, ta' teplizumab. Bħala antikorp, teplizumab mhuwiex mistenni li jkollu interazzjoni diretta mad-DNA. Ma sarux studji fit-tul biex jistmaw il-possibbiltà li teplizumab jikkawża kanċer. Abbażi tas-saħħa tal-evalwazzjoni tal-evidenza u l-mod immunomodulatorju propost ta' kif jahdem fit-tul possibbiltà baxxa hafna ta' riskju li jikkawża kanċer ma tistax tiġi eskluża kompletament.

Tossiċità fuq l-iżvilupp u r-riproduzzjoni

Studji mhux kliniċi li saru fil-firien bl-użu ta' antikorp sostitut immirat lejn CD3 tal-ġrieden jindikaw effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala u l-iżvilupp tal-embriju/fetu.

Fi studju ta' tossiċità fuq l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu fi ġrieden tqal permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda b'livelli ta' doża ta' 0, 0.03, 0.3, jew 20 mg/kg fil-jiem 6, 10, u 14 tat-tqala, żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni seħhet fil-grupp ta' 20 mg/kg fil-preżenza ta' tossiċità tal-omm.

Fi studju dwar tossiċità fuq l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fi ġrieden tqal mogħtija teplizumab kull 3 jiem mill-jum 6 tat-tqala sal-jum 19 ta' treddiġh b'dożi ta' 0, 0.3, 3, jew 20 mg/kg, ma giet osservata l-ebda tossiċità fl-omm jew żieda fl-inċidenza ta' telf wara l-impjantazzjoni. Tnaqqis fil-popolazzjonijiet taċ-ċelluli T u żidiet fiċ-ċelluli B, u tnaqqis fir-rispons immuni ta' adattament għall-hemocyanin tal-imħara b'toqba fuq (KLH, *keyhole limpet hemocyanin*) kien osservat fil-frieħ fil-jiem 35 u 84 wara t-twelid b'20 mg/kg. L-antikorp sostitut kien preżenti fis-serum tal-frieħ f'livell anqas minn 1.5% dak tas-serum tal-omm bid-doża l-għolja. Giet osservata tendenza lejn tnaqqis fil-fertilità fil-frieħ tal-ommijiet b'20 mg/kg.

Il-fertilità u l-eżekuzzjoni tar-riproduzzjoni ma kinux affettwati fi ġrieden nisa u rġiel li rċiew sostitut tal-antikorp CD3 tal-ġrieden kontra l-ġurdien mogħti permezz tar-rotta ta' taħt il-ġilda b'doži sa 20 mg/kg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Dibasic sodium phosphate
Monobasic sodium phosphate
Polysorbate 80 (E 433)
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Teizeild m'għandux jingħata bħala infużjoni fl-istess waqt mill-istess pajp irqiq għal ġol-vini ma' prodotti mediċinali oħra.

Materjali inkompatibbli:

- Boroż tal-infużjoni għal ġol-vini tal-ethylene-propylene copolymer (EPC) u polypropylene (PP)
- Settijiet tal-infużjoni protetti mid-dawl

- Għal-doża ta' Teizeild < 68 mikrogramma: tahlita ta' polyethylene (PE) u polyolefin (PO).
- Għal-doża ta' Teizeild < 240 mikrogramma: boroż tal-ethylene vinyl acetate (EVA).
- Kunjetti tal-ħgieg jew siringi tal-ħgieg għad-dilwizzjoni, preparazzjoni u infużjoni finali.

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi ppreparat u mogħti kif ordnat fis-sezzjoni 4.2 u s-sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

3 snin

Wara d-dilwizzjoni

Boroż tal-infużjoni għal ġol-vini

L-istabilità kimika, fiżika u mikrobika waqt l-użu intweriet għal 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Mill-aspett mikrobijologiku, huwa rrakkomadat li l-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel u waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużah u m'għandhomx ikunu aktar minn 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Infużjonijiet abbażi ta' siringa

L-istabilità kimika, fiżika u mikrobika waqt l-użu intweriet għal 12-il siegħa meta tinżamm fi friġġ (2 °C sa 8 °C), segwita minn mhux aktar minn 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Mill-aspett mikrobijologiku, huwa rrakkomadat li l-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel u waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużah u m'għandhomx ikunu aktar minn 12-il siegħa meta tinżamm fi friġġ (2 °C sa 8 °C), segwiti minn mhux aktar minn 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

6.4 Prekawżjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahžen fi friġġ (2 °C sa 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Ahžen wieqaf.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Teizeild jiġi fornut f':

konċentrat ta' 2 mL li fih 2 mg ta' teplizumab f'kunjett tal-ħgieg borosilicate tat-Tip 1 ta' 2 mL b'tapp tal-gomma butyl u sigill tal-aluminju b'għatu blu tal-polypropylene li jinqala' malajr. Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 10 jew 14-il kunjett.

konċentrat ta' 0.5 mL li fih 0.5 mg ta' teplizumab f'kunjett tal-ħgieg borosilicate tat-Tip 1 ta' 2 mL b'tapp tal-gomma butyl u sigill tal-aluminju b'għatu oranġjo tal-polypropylene li jinqala' malajr. Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Preparazzjoni għall-ghoti minn ġol-vini

- Għandek tiddilwi Teizeild qabel l-użu. Dan jehtieg proċess maqsum f'żewġ partijiet.
- Bi preparazzjoni għad-dilwizzjoni, ifli l-kunjett(i) qabel l-użu (is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur). Tużahx(Tużahomx) jekk jidher xi fraġ jew kulur.
- Ipprepara bl-użu tat-teknika aseptika. Kull kunjett huwa intenzjonat li tinghata minnu doża waħda biss.
- Ibda l-infużjoni immedjatement wara d-dilwizzjoni. Jekk ma tintużax immedjatement, aħżen is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni (ara sezzjoni 6.3)

Kalkolu tad-doża:

- Ikkalkula l-BSA tal-pazjent (eż. bl-użu tal-formula Mosteller) qabel it-trattament.
- Billi tuża l-BSA tal-pazjent, ikkalkula d-doża abbażi tal-jum tat-trattament (ara sezzjoni 4.2).

$$\text{Doża (x mcg)} = \text{Livell tad} - \text{doża kuljum} \left(\frac{\text{x mcg}}{\text{m}^2} \right) \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

- Iddetermina kemm-il kunjett għandu jintuża abbażi tal-BSA tal-pazjent u d-doża kkalkulata.

Parti 1: Dilwizzjoni tal-bidu (1:10)

- Iċċekkja t-tikketta tal-kunjett qabel tipprepara d-dilwizzjoni.

Jekk qed tuża kunjett li fiha 2 mg/2 mL:

- Ipprepara 18-il mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni f':
 - jew
 - Borża sterili tal-infużjoni tal-polyvinylchloride (PVC) b'di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) ≤50 mL
 - jew
 - Siringa sterili (tal-polypropylene (PP), polycarbonate (PC) jew ħġieg)

Jekk qed tuża kunjett li fiha 0.5 mg/0.5 mL:

- Ipprepara 4.5 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni f':
 - Kunjett sterili tal-ħġieg
 - jew
 - Borża sterili tal-infużjoni tal-PVC b'DEHP ≤25 mL
 - jew
 - Siringa sterili (PP, PC jew ħġieg)
- Nehhi l-ġhatu mill-kunjett – dan huwa l-ħin tal-bidu tal-preparazzjoni (ara sezzjoni 6.3).

Abbażi tal-htieġa li d-doża tinghata skont il-BSA, jistgħu jkunu jinhtieġu iktar minn kunjett wiehed ta' Teizeild.

F'dan il-każ, biex wiehed ikun ċert li d-doża shiha ta' kull ġurnata qegħda f'borża tal-infużjoni jew siringa waħda (1):

- Ipprepara soluzzjoni ta' dilwizzjoni tal-bidu separata għal kull kunjett
- Żid il-volum kumulattiv għad-doża kkalkulata f'borża tal-infużjoni jew siringa waħda

Jekk qed tuża kunjett li fih 2 mg/2 mL:

- Nehhi 2 mL ta' Teizeild mill-kunjett u žid bil-mod mat-18-il mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni. Hallat bil-galbu billi ddawwar is-soluzzjoni bil-mod mal-ġnieb tal-kunjett jew billi tbandal is-soluzzjoni 'il quddiem u lura fil-borża tal-infuzjoni jew fis-siringa. Is-soluzzjoni iddilwita miksuba ta' 20 mL fiha 100 mikrogramma (mcg)/mL ta' teplizumab.

Jekk qed tuża kunjett li fih 0.5 mg/0.5 mL:

- Nehhi 0.5 mL ta' Teizeild mill-kunjett u žid bil-mod mal-4.5 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni. Hallat bil-galbu billi ddawwar is-soluzzjoni bil-mod mal-ġnieb tal-kunjett jew billi tbandal is-soluzzjoni 'il quddiem u lura fil-borża tal-infuzjoni jew fis-siringa. Is-soluzzjoni iddilwita miksuba ta' 5 mL fiha 100 mikrogramma (mcg)/mL ta' teplizumab.

Għaż-żewġ preżentazzjonijiet:

- Ikkalkula l-volum tas-soluzzjoni ta' 100 mcg/mL ta' Teizeild (ippreparata fil-Parti 1) biex tiġi ddilwita aktar fil-Parti 2.

$$\text{Volum tad} - \text{dilwizzjoni inizjali, 1:10 (mL)} = \frac{\text{Doża (x mcg)}}{100}$$

Parti 2: Dilwizzjoni finali

Hemm żewġ metodi differenti għall-ġhoti tad-dilwizzjoni finali minn ġol-vini: borża tal-infuzjoni jew siringa b'pompa tal-infuzjoni. Uża l-kalkolu xieraq skont il-metodu magħżul.

- Metodu 1: Borża tal-infuzjoni għal ġhoti minn ġol-vini:
 - Filwaqt li tuża siringa ta' daqs xieraq, iġbed il-volum tas-soluzzjoni ddilwita meħtieġa għad-doża kkalkulata ta' dak il-jum mis-soluzzjoni ta' 100 mcg/mL (ara Parti 1: Dilwizzjoni inizjali, (1:10)).
 - Žid bil-mod il-kontenut tas-siringa li fiha d-doża mal-borża tal-infuzjoni tal-PVC b'DEHP li fiha 25 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni. Bandal bil-mod il-borża tal-infuzjoni biex taċċerta ruħek li s-soluzzjoni hija mħallta biżżejjed. Thawwadhiex.
 - L-ġhoti tal-infuzjoni għandu jiehu tal-anqas 30 minuta. Ir-rata tista' titnaqqas biex jittolleraha l-pazjent.
- Metodu 2: Siringa (PP jew PC) għal infużjoni minn ġol-vini permezz ta' siringa b'pompa [Firxa tal-konċentrazzjoni minn 15-il mcg/mL sa 60 mcg/mL b'volum massimu tal-infużjoni ta' 60 mL]:
 - Ikkalkula l-volum massimu li jista' jingħata għad-doża kkalkulata (abbażi tal-jum tat-trattament, id-doża u l-BSA tal-pazjent) billi tuża l-konċentrazzjoni minima tal-infużjoni ta' 15-il mcg/mL.

$$\text{Volum}_{\text{Infużjoni}}(\text{mL}) = \frac{\text{Doża (x mcg)}}{\text{Konċentrazzjoni minima tal-infużjoni 15-il mcg/mL}}$$

- Ikkalkula l-volum tas-saline li għandu jiżdied mas-siringa tal-infużjoni:

a) Jekk il-volum massimu kkalkulat li għandu jingħata huwa ≤ 60 mL:

$$\text{Volum}_{\text{Saline}}(\text{mL}) = \text{Volum}_{\text{Infużjoni}}(\text{mL}) - \text{Volum}_{\text{dilwizzjoni inizjali, 1:10}}(\text{mL})$$

- b) Jekk il-volum massimu kkalkulat li għandu jingħata jaqbeż is-60 mL – il-volum massimu tal-infużjoni għandu jkun limitat sa 60 mL.

$$\text{Volum}_{\text{Saline}}(\text{mL}) = 60 \text{ mL} - \text{Volum}_{\text{dilwizzjoni inizjali, 1:10}}(\text{mL})$$

- Kejjel il-volum xieraq ta' saline u ttrasferixxih fis-siringa tal-infużjoni.
- Filwaqt li tuża siringa ta' daqs xieraq, iġbed il-volum tas-soluzzjoni ddilwita ta' Teizeild ikkalkulata fuq (ara volum tad-dilwizzjoni inizjali, 1:10) u židu mas-siringa tal-infużjoni.
- Bandal bil-mod is-siringa tal-infużjoni biex taċċerta ruhek li s-soluzzjoni hija mħallta biżżejjed. Thawwadhiex.
- Wahhal is-siringa tal-infużjoni ma' pompa tas-siringa. Il-pompa tas-siringa għandha ssostni rati baxxi sa 1 mL/siegħa.
- Agħti l-infużjoni bil-pompa tas-siringa – **timbuttax is-siringa b'idejk**. Ikkalkula r-rata tal-infużjoni (biex taċċerta minimu ta' 30 minuta). Ir-rata massima tal-infużjoni għandha tkun 2 mL/min (massimu 120 mL/siegħa). Ir-rata attwali se tvarja abbażi tal-volum tal-infużjoni, kif muri taht.

$$\text{Rata tal – infużjoni (mL/minuta)} = \frac{\text{Volum}_{\text{Infużjoni}}(\text{mL})}{30 \text{ minuta}}$$

- L-għoti tal-infużjoni għandu jiehu tal-anqas 30 minuta. Ir-rata tista' tkun aktar bil-mod biex jittolleraha l-pazjent.

Rimi

Il-porzjon mhux użat tas-soluzzjoni ddilwita ta' Teizeild li jkun għad fadal fil-borża tal-infużjoni tal-PVC b' DEHP, fis-siringa jew fil-kunjett sterili tal-ħgieg għandu jintrema.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Jannar 2026

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U> MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstrasse 50
65926 Frankfurt
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Teizeild f'kull Stat Membru, id-detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezz ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jipprovi informazzjoni relatata mar-riskji assoċjati mal-użu ta' Teizeild u kif dawn għandhom jiġu mmaniġġjati.

L-MAH għandu jassigura li f'kull Stat Membru fejn Teizeild qiegħed fis-suq, il-professjonisti fil-kura tas-saħħa (HCPs - *healthcare professionals*) kollha u l-pazjenti/min qed jieħu ħsiebhom li huma mistennija li jordnaw, jagħtu, jużaw Teizeild ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bl-ghodod ta' pariri edukattivi u ta' sigurtà li ġejjin li għandhom jiġu distribwiti permezz tal-korpi professjonali:

- Gwida għall-minimizzazzjoni tar-riskji għall-Professjonisti fil-Kura tas-Saħħa: Gwida għall-Professjonist fil-Kura tas-Saħħa
- Gwida għall-minimizzazzjoni tar-riskji għall-Pazjenti: Gwida għall-Pazjent

Gwida għall-Professjonist fil-Kura tas-Saħħa

L-ghan huwa biex tiġi assigurata (fil-hin meta ssir ir-riċetta u fil-bidu tat-trattament b'teplizumab) konversazzjoni bejn l-HCPs li se jagħmlu riċetta/qed jieħu ħsieb it-trattament u l-pazjent/rappreżentant legali dwar informazzjoni speċifika u rakkomandazzjoni importanti marbuta mat-trattament b'teplizumab. Dawn għandhom x'jaqsmu mal-kwistjonijiet ta' sigurtà li ġejjin:

- Sindromu ta' rilaxx ta' ċitokini,
- Limfopenija,
- Infezzjonijiet severi.

Il-gwida għall-HCP tinkludi l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Informazzjoni marbuta mal-htieġa li l-pazjenti jiġi premedikat, jiġi mmonitorjat l-ghadd shih tad-dem, l-enzimi tal-fwied qabel, waqt u wara t-trattament,
- Gwida għat-tilqim qabel jew wara t-trattament,

Gwida għall-Pazjent

L-ghan ta' din il-gwida hija biex il-pazjenti li se jiġu ttrattati b'teplizumab u r-rappreżentant legali tagħhom ikunu jafu r-riskji marbuta mal-użu ta' teplizumab u biex ikunu jistgħu jagħrfu s-sinjali u s-sintomi li huma indikattivi ta' dawn ir-riskji.

Fil-hin ta' meta jinbeda t-trattament, il-gwida għall-pazjent se jingħata mill-HCPs lill-pazjent/rappreżentant legali (li l-pazjent għandu jzomm u jkun jista' jaqsmu ma' HCPS ohra involuti fit-trattament tagħhom). L-HCPs jistgħu jnizzlu mis-sit elettroniku din il-gwida għall-pazjent fil-pajjiżi fejn huwa disponibbli. Il-gwida għall-pazjent se tgħin il-pazjent jidentifika il-kwistjonijiet ta' sigurtà li ġejjin:

- Sindromu ta' rilaxx ta' ċitokini,
- Limfopenija,
- Infezzjonijiet severi.

Il-gwida għall-pazjent tinkludi l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Informazzjoni biex il-pazjent jiġi edukat dwar sinjali/sintomi li jistgħu jkunu indikattivi ta' dawn ir-riskji u biex jgħidu minnufih lit-tabib jew lill-infermier jekk dawn issejtni,
- Gwida għat-tilqim qabel jew wara t-trattament,
- Rakkomandazzjoni għall-pazjenti/rappreżentant legali biex jaqraw sew il-fuljett ta' tagħrif (PL-package leaflet).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Teizeild 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
teplizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 2 mg ta' teplizumab f'konċentrat ta' 2 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: dibasic sodium phosphate, monobasic sodium phosphate, polysorbate 80 (E 433), sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunjett 1, 2 mg/2 mL

10 kunjetti, 2 mg/2 mL

14-il kunjett, 2 mg/2 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.

Għall-użu minn ġol-vini wara d-dilwizzjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

[kodiċi QR irid jiġi inkluz]

teizeild.info.sanofi

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Aqra l-fuljett għad-data ta' skadenza wara d-dilwizzjoni

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Ahżnu bil-wieqfa.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1998/001 kunjett 1
EU/1/25/1998/002 10 kunjetti
EU/1/25/1998/003 14 -il kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Teizeild 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
teplizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 0.5 mg ta' teplizumab f'konċentrat ta' 0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: dibasic sodium phosphate, monobasic sodium phosphate, polysorbate 80 (E 433), sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunjett 1, 0.5 mg/0.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.

Għall-użu minn ġol-vini wara d-dilwizzjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

[kodiċi QR irid jiġi inkluz]

teizeild.info.sanofi

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Aqra l-fuljett għad-data ta' skadenza wara d-dilwizzjoni

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Ahżnu wieqaf.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1998/004 kunjett 1

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT TIKKETTA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Teizeild 1 mg/mL **konċentrat sterili**
teplizumab
IV wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mg/2 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT TIKKETTA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Teizeild 1 mg/mL konċentrat sterili
teplizumab
IV wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Teizeild 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni teplizumab

▼ Din il-mediċina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Teizeild u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Teizeild
3. Kif jingħata Teizeild
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Teizeild
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Teizeild u għalxiex jintuża

Teizeild huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva teplizumab. Teplizumab huwa antikorp monoklonali, tip ta' proteina magħmula biex tirrikonoxxi u tintrabat ma' mira speċifika.

Teizeild jintuża fl-adulti u fit-tfal minn 8 snin u 'l fuq li għandhom id-dijabete tat-tip 1 (T1D - *type 1 diabetes*) fit-2 stadju. Jintuża biex jittardja l-bidu ta' T1D tat-3 stadju f'dawn il-pazjenti

Id-dijabete tat-tip 1 (T1D) hija kundizzjoni awtoimmunitarja li sseħħ meta s-sistema immunitarja tiegħek innifsek (id-difiża naturali tal-ġisem) bi żball tattakka ċelluli fil-frixa (jissejhu ċelluli beta) li jagħmlu l-insulina (ormon li jikkontrolla l-ammont ta' glukożju (zokkor) fid-demm). Maż-żmien, dan iwassal għal nuqqas komplet ta' insulina fil-ġisem.

T1D tiżviluppa fi 3 stadji. F'T1D tal-1 stadju, il-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek huma normali u m'għandek ebda sintomu. F'T1D tat-2 stadju, il-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek jibdew jiżdiedu u ma jibqgħux normali. F'T1D tat-3 stadju, l-ġisem tiegħek ma jistax jagħmel biżżejjed insulina waħdu biex jikkontrolla z-zokkor fid-demm tiegħek u jkollok bżonn ta' trattament bl-insulina biex timmaniġġja l-kundizzjoni.

Qabel ma tibda t-trattament b'Teizeild it-tabib tiegħek se jikkonferma li għandek T1D tat-2 stadju billi jassigura li tkun pożittiv għal 2 jew aktar ta' awtoantikorpi (tip ta' proteina magħmula mis-sistema immunitarja li tindika t-tkissir awtoimmunitarju taċ-ċelluli beta fil-frixa) u għandek disglicemija mingħajr livelli għoljin taz-zokkor fid-demm b'mod persistenti (iperglicemija ddikjarata).

Is-sustanza attiva f'Teizeild, teplizumab, jintrabat ma' molekula attivanti fuq il-wiċċ taċ-ċelluli T (tip ta' ċellula bajda fid-demm) magħrufa bħala CD3. Meta jintrabat ma' CD3, teplizumab jiddiżattiva ċ-ċelluli T li jattakkaw u jeqirdu ċ-ċelluli beta u b'hekk jgħin biex iżomm il-funzjoni taċ-ċellula beta u jnaqqas il-progressjoni ta' T1D.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar kif jaħdem Teizeild jew dwar it-trattament tiegħek b'Teizeild saqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Teizeild

M'għandekx tinghata Teizeild

- jekk inti allerġiku/a għal teplizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek dwar il-kundizzjonijiet mediċi kollha tiegħek qabel ma tinghata Teizeild, inkluż jekk inti:

- għandek infezzjoni serja – jew infezzjoni li ma tridx tmurlek jew li tibqa' tiġi lura.
- reċentement haadt jew qed/a tippjana biex tieħu vaċċin. Teizeild jista' jaffettwa kemm jaħdem sew vaċċin. Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek li qed/a tiġi ttrattat/a b'Teizeild qabel ma tieħu vaċċin. Skont it-tip ta' vaċċin, it-tabib tiegħek se jgħidlek meta tista' tircievi b'mod sigur kwalunkwe vaċċin qabel jew wara t-trattament b'Teizeild.

Wara li tkun inghatajt Teizeild

Għid lit-tabib jew lill-infermier minnufih jekk għandek kwalunkwe minn dawn li ġejjin:

- Deni, dardir, gheja, uġiġħ ta' ras, uġiġħ fil-muskoli (mijaġġja), uġiġħ fil-ġogi (artraġġja) jew żieda fl-enzimi tal-fwied fid-demm, li jisgħu jkunu sinjali u sintomi ta' kundizzjoni serja magħrufa bħala sindromu ta' rilaxx ta' ċitokini (ara sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
- Deni, tkexkix ta' bard, gheja, dardir, rimettar, sogħla, qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, nodi limfatiċi minfuhin jew boċċa minfuha u bl-uġiġħ li tinhass shuna (axxess). Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni (ara sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
- Horriqija, raxx, uġiġħ jew nefha fil-ġogi, ħakk, sturdament, tharhir, diffikultà biex tieħu n-nifs jew nefha f'islenek jew xufftejk. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjonijiet allerġiċi (ara sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).

Teizeild jista' jnaqqas l-għadd tal-limfoċiti tiegħek, tip ta' ċelluli bojod fid-demm li jgħinu jiġġieldu l-infezzjonijiet (ara sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).

It-tabib tiegħek se jagħmillek testijiet tad-demm biex jiċċekkja l-fwied tiegħek u l-għadd shiħ tad-demm tiegħek qabel ma tibda t-trattament u waqt it-trattament b'Teizeild.

Gwida għall-Pazjent

It-tabib tiegħek se jipprovdilek gwida għall-pazjent li tinkludi informazzjoni dwar effetti sekondarji possibbli, is-sintomi tagħhom u istruzzjonijiet dwar x'għandek tagħmel jekk isegħu. Aqraha sew u saqsi lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-trattament tiegħek.

Tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Teizeild fit-tfal taħt it-8 snin ma ġewx stabbiliti.

Mediċini oħra u Teizeild

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġħ

Għid lit-tabib, lill-infermier u lill-ispiżjar tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Teizeild jista' jkun ta' ħsara għat-tarbija li għada ma twelditx.

- Teizeild mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li mhuwiex jużaw il-kontraċezzjoni (kontroll tal-wild).

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tredra' jew qed tippjana biex tredra'. Mhuwix magħruf jekk Teizeild jgħaddix fil-halib tal-omm u jekk jistax jagħmel hsara lit-tarbija tiegħek.

- Huwa rrakkomandat li twaqqaf it-treddigh waqt it-trattament b'Teizeild u għal 30 jum wara l-aħħar doża.

Sewqan u thaddim ta' magni

Teizeild għandu effetti minimi fuq il-kapaċità li ssuq jew thaddem magni. Jekk thossok għajjen/a (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli"), issuqx jew thaddem magni qabel ma tiddiskutiha mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tiegħek.

Teizeild fih sodium u polysorbate 80

Din il-medicina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Din il-medicina fiha 0.10 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 2 mL u 0.025 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 0.5 mL li huwa ekwivalenti għal 0.05 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha xi allergiji li tafu bihom.

3. Kif jingħata Teizeild

Teizeild għandu jingħatalek minn professjonist fil-kura tas-saħħa li għandu aċċess għal għajjuna medika xierqa għall-immaniġġjar ta' effetti sekondarji serji. Teizeild jingħata bħala infużjoni (dripp) go vina (IV-*intravenous*).

It-tabib tiegħek se jiddetermina d-doża tiegħek ta' Teizeild, abbażi tal-erja tas-superfici tal-ġisem tiegħek, li huwa metodu ta' kif tkejjel l-erja totali tal-ġilda tiegħek.

Kemm-il darba jingħata Teizeild

Se tingħata l-infużjoni darba kuljum għal 14-il jum. Kull infużjoni se ddum minimu ta' 30 minuta.

Għall-ewwel 5 ijiem ta' trattament, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtik medicini oħra mill-halq biex inaqas ir-riskju tiegħek li tiżviluppa s-sindromu ta' rilaxx ta' ċitokini.

Dawn il-medicini jinkludu:

- ibuprofen jew naproxen – jew medicini oħra għad-deni bħal paracetamol
- antiistamina – medicina użata għat-trattament ta' allergiji
- medicina għal kontra d-dardir.

Jekk tingħata Teizeild aktar milli suppost

Jekk tingħata wisq Teizeild, it-tabib tiegħek se jittratta u jiehu hsieb kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok.

Jekk taqbez infużjoni ta' Teizeild

Jekk taqbez infużjoni skedata, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jkompli t-trattament tiegħek fil-jum skedat li jmiss. M'intix se tirċievi 2 infużjonijiet fl-istess ġurnata.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Waqf u wara t-trattament tiegħek b'Teizeild, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jiċċekkja għal effetti sekondarji serji kif ukoll għal effetti sekondarji oħra u jitrattak skont il-bżonn.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib jew lill-infermier minnufih jekk għandek kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

Tnaqqis fil-limfoċiti (tip ta' ċelluli bojod fid-demm), skont kif imkejjel fit-testijiet tad-demm.

- Dan jista' jġri wara l-ewwel doża tiegħek.
- Dan jista' jaffettwa kemm ikun jista' jiġġieled sew l-infezzjonijiet il-ġisem tiegħek.
- Tnaqqis aktar sever fil-limfoċiti u għal aktar tul ta' żmien jista' jagħmlek aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Teizeild").
- L-għadd tal-limfoċiti għandu jerga' jibda jmur lura għan-normal wara l-ħames doża ta' Teizeild.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

Sindromu ta' rilaxx ta' ċitokini (CRS - *Cytokine release syndrome*)

Is-sinjali u s-sintomi jistgħu jibdwu matul l-ewwel 5 ijiem ta' trattament u jistgħu jinkludu:

- deni
- thossok ghajjen/a
- uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi
- dardir
- uġiġh ta' ras
- zieda fl-enzimi tal-fwied u bilirubin (prodott metaboliku tat-tkissir taċ-ċelluli ħomor tad-demma) fid-demm tiegħek.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Infezzjonijiet, b'sintomi bħal deni, tkexxix ta' bard, għeja, dardir, rimettar, sogħla, qtugħ ta' nifs, uġiġh fis-sider, nodi limfatiċi minfuħin jew boċċa minfuħa u bl-uġiġh li tinħass shuna (axxess)
- Sensittività eċċessiva, bħal horriqija, raxx, uġiġh jew nefħa fil-ġogi, ħakk, sturdament, tharhir, diffikultà biex tieħu n-nifs jew nefħa f'islenek jew xufftejk

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Livelli baxxi ta' plejtlits fid-demm, komponenti li jgħinu d-demm biex jikkoagula (tromboċitopenija)
- Livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċelluli bojod tad-demm (newtropenija)
- Livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm (lewkopenija)
- Tnaqqis fl-emoglobina (il-proteina fiċ-ċelluli ħomor tad-demm li ġġorr l-ossigenu madwar il-ġisem)
- Uġiġh ta' ras
- Rimettar
- Dardir
- Zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- Raxx
- Ħakk (prurite)
- Deni
- Thossok ghajjen/a

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Żieda fil-livelli ta' eosinofili, tip ta' ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilja)
- Dijarea
- Uġiġħ addominali (fiż-żaqq)
- Żieda fil-livelli ta' bilirubin
- Hakk fil-ġilda
- Boċoċ ħomor imqabbżin u bil-hakk (urtikarja)
- Ġilda li titqaxxar
- Tkexkix ta' bard

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- Riattivazzjoni tal-mono nukleożi (virus tal-Epstein-Barr)
- Uġiġħ
- Thossok ma tiflaħx

It-tabib jew l-infermier tiegħek jista' jwaqqaf b'mod temporanju jew iwaqqaf b'mod permanenti t-trattament tiegħek jekk ikollok problemi fil-fwied, ikollok infezzjoni serja jew jekk l-ġhadd tad-demmm tiegħek jibqa' baxx wisq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Teizeild

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier huwa responsabbli għall-ħażna ta' din il-medicina u għar-rimi b'mod korrett ta' kull fdal tal-prodott li ma ntużax. It-tagħrif li jmiss huwa intenzjonat għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Il-kunjetti m'għandhomx jitqiegħdu fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Aħżnu bil-wieqfa.

Wara d-dilwizzjoni

Boroż tal-infużjoni IV

Wara li tkun ġiet ippreparata s-soluzzjoni, ġiet murija stabbiltà kimika, fiżika u mikrobijali ta' 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Minn aspekk mikrobijologiku, huwa rrakkomandat li l-prodott jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-ħiniġiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tkun ġiet ippreparata s-soluzzjoni sakemm tintuża huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu iżjed minn 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Infużjonijiet mogħtija minn siringi

Wara li tkun giet ippreparata s-soluzzjoni, giet murija stabbiltà kimika, fiżika u mikrobijali ta' 12-il siegħa f'kundizzjonijiet ta' frigġ (2 °C sa 8 °C), segwit minn mhux aktar minn 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Minn aspett mikrobijologiku, huwa rrakkomandat li l-prodott jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tkun giet ippreparata s-soluzzjoni sakemm tintuża huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu iżjed minn 12-il siegħa f'kundizzjonijiet ta' frigġ (2 °C sa 8 °C), segwit minn mhux aktar minn 6 sigħat f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C).

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.>

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Teizeild

- Is-sustanza attiva hi teplizumab
- Kunjett wiehed fih jew 2 mg jew 0.5 mg ta' teplizumab
- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) l-oħra huma dibasic sodium phosphate, monobasic sodium phosphate, polysorbate 80 (E 433), sodium chloride, u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Teizeild fih sodium u polysorbate 80").

Kif jidher Teizeild u l-kontenut tal-pakkett

Teizeild huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett (1 mg/mL). Huwa soluzzjoni ċara u mingħajr kulur. Teizeild jiġi f'pakkett tal-kartun li fih 1, 10 jew 14-il kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Manifattur

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstrasse 50
65926 Frankfurt
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

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

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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa:

Preparazzjoni għall-għoti minn ġol-vini

- Għandek tiddilwi Teizeild qabel l-użu. Dan jehtieg proċess maqsum f'żewġ partijiet.
- Bi preparazzjoni għad-dilwizzjoni, ifli l-kunjett(i) qabel l-użu (is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur). Tużahx jekk jidher xi frak jew kulur.
- Ipprepara bl-użu tat-teknika aseptika. Kull kunjett huwa intenzjonat li tingħata minnu doża waħda biss.
- Ibda l-infużjoni immedjatement wara d-dilwizzjoni. Jekk ma tintużax immedjatement, aħżen is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni (ara l-fuljett ta' tagħrif, s-sezzjoni "Kif taħżen Teizeild").

Kalkolu tad-doża:

- Ikkalkula l-BSA tal-pazjent (eż. bl-użu tal-formula Mosteller) qabel it-trattament.
- Billi tuża l-BSA tal-pazjent, ikkalkula d-doża abbażi tal-jum tat-trattament (ara sezzjoni 4.2).

$$\text{Doża (x mcg)} = \text{Livell tad} - \text{doża kuljum} \left(\frac{\text{x mcg}}{\text{m}^2} \right) \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

- Iddetermina kemm-il kunjett għandu jintuża abbażi tal-BSA tal-pazjent u d-doża kkalkulata.

Parti 1: Dilwizzjoni tal-bidu (1:10)

- Iċċekkja t-tikketta tal-kunjett qabel tipprepara d-dilwizzjoni.

Jekk qed tuża kunjett li fih 2 mg/2 mL:

- Ipprepara 18-il mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni f':
 - Kunjett sterili tal-ħġieg jew
 - Borża sterili tal-infużjoni tal-polyvinylchloride (PVC) b'di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) ≤50 mL jew
 - Siringa sterili (tal-polypropylene (PP), polycarbonate (PC) jew ħġieg)

Jekk qed tuża kunjett li fih 0.5 mg/0.5 mL:

- Ipprepara 4.5 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni f':
 - Kunjett sterili tal-ħġieg jew
 - Borża sterili tal-infużjoni tal-PVC b'DEHP ≤25 mL jew

- Siringa sterili (PP, PC jew ħgieg)
- Nehhi l-ghatu mill-kunjett – dan huwa l-hin tal-bidu tal-preparazzjoni.

Abbażi tal-ħtieġa li d-doża tingħata skont il-BSA, jistgħu jkunu jinħtieġu iktar minn kunjett wieħed ta' Teizeild.

F'dan il-każ, biex wieħed ikun ċert li d-doża sħiħa ta' kull ġurnata qegħda f'borża tal-infużjoni jew siringa waħda (1):

- Ipprepara soluzzjoni ta' dilwizzjoni tal-bidu separata għal kull kunjett
- Żid il-volum kumulattiv għad-doża kkalkulata f'borża tal-infużjoni jew siringa waħda

Jekk qed tuża kunjett li fiha 2 mg/2 mL:

- Nehhi 2 mL ta' Teizeild mill-kunjett u żid bil-mod mat-18-il mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni. Hallat bil-galbu billi ddawwar is-soluzzjoni bil-mod mal-ġnieb tal-kunjett jew billi tbandal is-soluzzjoni 'il quddiem u lura fil-borża tal-infużjoni jew fis-siringa. Is-soluzzjoni iddilwita miksuba ta' 20 mL fiha 100 mikrogramma (mcg)/mL ta' teplizumab.

Jekk qed tuża kunjett li fiha 0.5 mg/0.5 mL:

- Nehhi 0.5 mL ta' Teizeild mill-kunjett u żid bil-mod mal-4.5 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni. Hallat bil-galbu billi ddawwar is-soluzzjoni bil-mod mal-ġnieb tal-kunjett jew billi tbandal is-soluzzjoni 'il quddiem u lura fil-borża tal-infużjoni jew fis-siringa. Is-soluzzjoni iddilwita miksuba ta' 5 mL fiha 100 mikrogramma (mcg)/mL ta' teplizumab.
- Għaż-żewġ prezentazzjonijiet:
- Ikkalkula l-volum tas-soluzzjoni ta' 100 mcg/mL ta' Teizeild (ippreparata fil-Parti 1) biex tiġi ddilwita aktar fil-Parti 2.

$$\text{Volum tad} - \text{dilwizzjoni inizjali, 1: 10 (mL)} = \frac{\text{Doża (x mcg)}}{100}$$

Parti 2: Dilwizzjoni finali

Hemm żewġ metodi differenti għall-ghoti tad-dilwizzjoni finali minn ġol-vini: borża tal-infużjoni jew siringa b'pompa tal-infużjoni. Uża l-kalkolu xieraq skont il-metodu magħżul.

- Metodu 1: Borża tal-infużjoni għal għoti minn ġol-vini:
 - Filwaqt li tuża siringa ta' daqs xieraq, iġbed il-volum tas-soluzzjoni ddilwita meħtieġa għad-doża kkalkulata ta' dak il-jum mis-soluzzjoni ta' 100 mcg/mL (ara Parti 1: Dilwizzjoni inizjali, (1:10)).
 - Żid bil-mod il-kontenut tas-siringa li fiha d-doża mal-borża tal-infużjoni tal-PVC b'DEHP li fiha 25 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għall-injezzjoni. Bandal bil-mod il-borża tal-infużjoni biex taċċerta ruħek li s-soluzzjoni hija mħallta biżżejjed. Thawwadhiex.
 - L-ghoti tal-infużjoni għandu jieħu tal-anqas 30 minuta. Ir-rata tista' titnaqqas biex jittolleraha l-pazjent.

- Metodu 2: Siringa (PP jew PC) għal infużjoni minn ġol-vini permezz ta' siringa b'pompa [Firxa tal-konċentrazzjoni minn 15-il mcg/mL sa 60 mcg/mL b'volum massimu tal-infużjoni ta' 60 mL]:
 - Ikkalkula l-volum massimu li jista' jingħata għad-doża kkalkulata (abbażi tal-jum tat-trattament, id-doża u l-BSA tal-pazjent) billi tuża l-konċentrazzjoni minima tal-infużjoni ta' 15-il mcg/mL.

$$\text{Volum}_{\text{Infużjoni}}(\text{mL}) = \frac{\text{Doża (x mcg)}}{\text{Konċentrazzjoni minima tal-infużjoni 15-il mcg/mL}}$$

- Ikkalkula l-volum tas-saline li għandu jiġdied mas-siringa tal-infużjoni:

a) Jekk il-volum massimu kkalkulat li għandu jingħata huwa ≤ 60 mL:

$$\text{Volum}_{\text{Saline}}(\text{mL}) = \text{Volum}_{\text{Infużjoni}}(\text{mL}) - \text{Volum}_{\text{dilwizzjoni inizjali, 1:10}}(\text{mL})$$

b) Jekk il-volum massimu kkalkulat li għandu jingħata jaqbeż is-60 mL – il-volum massimu tal-infużjoni għandu jkun limitat sa 60 mL.

$$\text{Volum}_{\text{Saline}}(\text{mL}) = 60 \text{ mL} - \text{Volum}_{\text{dilwizzjoni inizjali, 1:10}}(\text{mL})$$

- Kejjel il-volum xieraq ta' saline u ttrasferixxih fis-siringa tal-infużjoni.
- Filwaqt li tuża siringa ta' daqs xieraq, iġbed il-volum tas-soluzzjoni ddilwita ta' Teizeild ikkalkulata fuq (ara volum tad-dilwizzjoni inizjali, 1:10) u židu mas-siringa tal-infużjoni.
- Bandal bil-mod is-siringa tal-infużjoni biex taċċerta ruhek li s-soluzzjoni hija mħallta biżżejjed. Thawwadhiex.
- Wahħal is-siringa tal-infużjoni ma' pompa tas-siringa. Il-pompa tas-siringa għandha ssostni rati baxxi sa 1 mL/sieġha.
- Agħti l-infużjoni bil-pompa tas-siringa – **timbuttax is-siringa b'idejk**. Ikkalkula r-rata tal-infużjoni (biex taċċerta minimu ta' 30 minuta). Ir-rata massima tal-infużjoni għandha tkun 2 mL/min (massimu 120 mL/sieġha). Ir-rata attwali se tvarja abbażi tal-volum tal-infużjoni, kif muri taħt.

$$\text{Rata tal – infużjoni (mL/minuta)} = \frac{\text{Volum}_{\text{Infużjoni}}(\text{mL})}{30 \text{ minuta}}$$

- L-għoti tal-infużjoni għandu jieħu tal-anqas 30 minuta. Ir-rata tista' tkun aktar bil-mod biex jittolleraha l-pazjent.

Rimi

Il-porzjon mhux użat tas-soluzzjoni ddilwita ta' Teizeild li jkun għad fadal fil-borża tal-infużjoni tal-PVC b'DEHP, fis-siringa jew fil-kunjett sterili tal-ħġieġ għandu jintrema.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.