

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

**Tziêld**<sup>®</sup>  
(teplizumab-mzwv)  
Injection | 2mg/2mL

# Guide pour les professionnels de santé

Version 1 - décembre 2024

Ce guide est destiné aux professionnels de santé (prescripteurs spécialistes (endocrinologues, diabétologues, endocrinologues pédiatriques, pédiatres), infirmiers, pharmaciens hospitaliers) impliqués dans la prise en charge des patients traités par teplizumab.

Ce guide contient des informations importantes sur la sécurité d'emploi du teplizumab que les professionnels de santé doivent connaître lors de la prise en charge de patients traités par TZIELD (teplizumab). Avant toute prescription/délivrance/administration de teplizumab aux patients, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour obtenir des informations complètes ainsi que le protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) en vigueur dans le cadre de l'accès compassionnel.

### Déclaration des effets indésirables

Tout effet indésirable ou toute erreur médicamenteuse ou risque d'erreur doit être déclaré auprès du laboratoire en accord avec le protocole d'utilisation thérapeutique en vigueur dans le cadre de l'accès compassionnel.

## CONTENU

Objectifs de ce guide	4
Eligibilité des patients :	4
■ Confirmer le stade 2 du diabète de type 1	4
■ Paramètres biologiques avant le début de la perfusion	4
■ Vaccinations avant et après la perfusion	5
■ Grossesse et allaitement	5
Effets indésirables graves possibles de TZIELD et comment les atténuer :	5
■ Syndrome de relargage des cytokines	5
■ Lymphopénie	6
■ Infections graves	7
■ Réaction d'hypersensibilité	7

# Objectifs de ce guide

Le TZIELD (Teplizumab) est indiqué pour retarder l'apparition du diabète de type 1 de stade 3 (DT1) chez les adultes et les patients pédiatriques à partir de 8 ans atteints de DT1 de stade 2.

Ce guide contient des informations importantes sur l'administration de TZIELD que vous devez connaître avant de commencer le traitement par TZIELD. Il est conçu pour aider les professionnels de santé à informer le patient/représentant légal/aidant et à gérer les effets indésirables graves possibles associés à l'utilisation de TZIELD :

- Syndrome de relargage des cytokines (SRC),
- Lymphopénie,
- Infections graves et,
- Réactions d'hypersensibilité.

Pour les patients mineurs ou n'ayant pas la capacité de prendre une décision éclairée, fournir les informations à leurs parents/représentant légal/aidant et s'assurer qu'ils les comprennent clairement.

## Éligibilité des patients

### 1 | Confirmer le stade 2

TZIELD est uniquement destiné aux patients adultes et pédiatriques à partir de 8 ans ayant reçu un diagnostic de DT1 de stade 2.

Par conséquent, le DT1 de stade 2 doit être confirmé par les critères suivants :

- Au moins 2 auto-anticorps positifs contre les cellules des îlots pancréatiques :
  - Auto-anticorps anti-acide glutamique décarboxylase65 (GAD) ;
  - Auto-anticorps anti-insuline (IAA) ;
  - Auto-anticorps anti-IA-2 (insulinoma associated protein 2) (IA-2A) ;
  - Auto-anticorps du transporteur de zinc 8 (ZnT8A).
- Dysglycémie sans hyperglycémie objectivée à l'aide d'un test oral de tolérance au glucose ou d'une méthode alternative, le cas échéant.
- Les antécédents cliniques du patient ne suggèrent pas un diabète de type 2.

### 2 | Paramètres biologiques avant le début de la perfusion

L'initiation de TZIELD n'est **pas recommandée** chez les patients présentant :

- Numération lymphocytaire inférieure à  $10^9$  lymphocytes/l ;
- Hémoglobine inférieure à 100 g/l ;
- Numération plaquettaire inférieure à  $150 \times 10^9$  plaquettes/l ;
- Numération absolue des neutrophiles inférieure à  $1,5 \times 10^9$  neutrophiles/l
- Augmentation des ALAT ou ASAT supérieure à 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou de la bilirubine supérieure à 1,5 fois la LSN ;
- Signes biologiques ou cliniques d'infection aiguë par le virus d'Epstein-Barr ou le cytomégalo virus ;

- Infection grave active ou infection active chronique autre que les infections cutanées localisées.

### 3 | Vaccinations avant et après la perfusion

La sécurité d'emploi de l'immunisation avec des vaccins vivants atténués chez les patients traités par TZIELD n'a pas été étudiée.

TZIELD peut interférer avec la réponse immunitaire à la vaccination et diminuer l'efficacité du vaccin.

#### Administrer toutes les vaccinations adaptées à l'âge avant de commencer le traitement par TZIELD

- Administrer des vaccins vivants atténués au moins 8 semaines avant le traitement ;
- Administrer des vaccins inactivés ou à ARNm au moins 2 semaines avant le traitement.

#### Vaccination après le traitement

- Les vaccins vivants atténués ne sont pas recommandés jusqu'à 52 semaines après le traitement ;
- Les vaccins inactivés ou à ARNm ne sont pas recommandés 6 semaines après le traitement.

### 4 | Grossesse et allaitement

**Grossesse :** Les patientes doivent informer leur professionnel de santé d'une grossesse connue ou suspectée, car elles ne doivent pas recevoir de TZIELD pendant la grossesse ni dans les 30 jours avant une grossesse prévue.

**Allaitement :** Informez une femme allaitante qu'elle doit interrompre l'allaitement, tirer et jeter le lait maternel pendant le traitement et pendant les 20 jours après l'administration de TZIELD afin de réduire l'exposition au médicament chez le nourrisson allaité.

## Réactions indésirables graves possibles de TZIELD et comment les atténuer

Réactions indésirables possibles liées à la perfusion	Comment atténuer ces effets indésirables
---	--

#### Syndrome de relargage des cytokines (SRC)

Un SRC a été observé chez des patients traités par TZIELD. Les manifestations du SRC incluaient :

- fièvre,
- nausées,
- fatigue,
- maux de tête,
- myalgie,
- arthralgie,
- augmentation des ALAT, ASAT et augmentation de la bilirubine totale

■ **Prémédication** avant la perfusion de teplizumab pendant les 5 premiers jours d'administration avec :

- 1) un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dans le respect des règles de bon usage ou paracétamol
- 2) un antihistaminique, et/ou
- 3) envisager l'utilisation d'un antiémétique.

## Réactions indésirables possibles liées à la perfusion

Ces symptômes sont généralement survenus au cours des 5 premiers jours de traitement.

## Comment atténuer ces effets indésirables

Administrer des doses supplémentaires de prémédication au-delà du jour 5 si nécessaire.

■ **Surveiller** les enzymes hépatiques ALAT, ASAT et bilirubine pendant le traitement.

**Interrompre** le traitement chez les patients qui développent une élévation des ALAT ou ASAT de 5 fois la LSN ou de la bilirubine de 3 fois la LSN.

■ **Traiter** les symptômes du SRC avec des antipyrétiques, des antihistaminiques et/ou des antiémétiques.

**Si un SRC sévère se développe, envisagez de suspendre temporairement l'administration pendant 1 à 2 jours** (et d'administrer les doses restantes pour terminer le cycle complet de 14 jours sur des jours consécutifs) **ou d'arrêter le traitement.**

→ **Informez les patients** de ces signes et symptômes et, s'ils surviennent, demandez-leur de contacter rapidement leur médecin pour recevoir un traitement adéquat.

## Lymphopénie

Les effets liés à l'utilisation de TZIELD comprenaient une lymphopénie.

Pour la plupart des patients traités par teplizumab qui présentaient une lymphopénie, le nombre de lymphocytes a commencé à se rétablir après le cinquième jour de traitement et est revenu à une valeur de prétraitement dans les 2 semaines suivant la fin du traitement et sans interruption du traitement.

→ **Informez les patients** de la nécessité de surveiller la numération des globules blancs (prises de sang régulières), et de l'arrêt possible de TZIELD si le nombre de globules blancs est trop faible pendant une période prolongée.

■ **Surveiller** le nombre de globules blancs pendant la période de traitement.

Si une lymphopénie sévère prolongée ( $< 0,5 \times 10^9$  cellules/l durant une semaine ou plus) se développe, **arrêter TZIELD.**

## Réactions indésirables possibles liées à la perfusion

## Comment atténuer ces effets indésirables

### Infections graves

Des infections bactériennes et virales sont survenues chez des patients traités par TZIELD, notamment :

- gastro-entérite,
- cellulite,
- pneumonie,
- abcès, et
- sepsis.

■ L'utilisation de TZIELD n'est pas recommandée chez les patients présentant une infection grave active ou une infection active chronique autre que des infections cutanées localisées.

■ **Surveiller** les patients pour détecter les signes et symptômes d'infection pendant et après le traitement par TZIELD.

■ Si une infection grave se développe, **traiter de manière appropriée et interrompre le traitement par TZIELD.**

→ En cas de symptômes d'infection, **demandez aux patients** de consulter un médecin rapidement pour recevoir un traitement adéquat.

### Réactions d'hypersensibilité

Réactions d'hypersensibilité aiguë, notamment :

- maladie sérique,
- angioœdème,
- urticaire,
- rash,
- vomissements et
- bronchospasme

sont survenus chez les patients traités par TZIELD.

■ TZIELD est **contre-indiqué** chez les patients qui ont présenté des réactions d'hypersensibilité sévères, y compris une anaphylaxie, au teplizumab ou à l'un de ses excipients.

■ En cas de réactions d'hypersensibilité sévère, **interrompre** l'utilisation de TZIELD et **traiter rapidement.**

→ Si de tels symptômes surviennent, demandez aux patients de consulter rapidement un médecin pour recevoir un traitement adéquat.

# sanofi

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly

## Information médicale :

Métropole **0 800 394 000** Service & appel gratuits

DROM-COM **0 800 626 626** Service & appel gratuits

## Formulaire de contact :

[www.sanofimedicalinformation.com](http://www.sanofimedicalinformation.com)

