

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тедуглутид Viatris 5 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон с прах съдържа 5 mg тедуглутид (teduglutide).

След реконституиране всеки флакон съдържа 5 mg тедуглутид в 0,5 ml разтвор, което съответства на концентрация от 10 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът е бял, а разтворителят е прозрачен и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тедуглутид Viatris е показан за лечение на пациенти на 4 месеца, коригирана гестационна възраст, със синдром на късото черво (СКЧ). Пациентите трябва да бъдат в стабилно състояние след период на адаптация на червата след операцията.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдението на медицински специалист с опит в лечението на СКЧ.

Лечението не трябва да се започва до момента, в който има основания да се приеме, че пациентът е стабилен след период на чревна адаптация. Преди започване на лечението трябва да се извърши оптимизация и стабилизиране на поддържането с интравенозни течности и хранителни вещества.

Клиничната оценка на лекаря трябва да отчита индивидуалните цели на лечението и предпочитанията на пациента. Ако не се постигне общо подобрене на състоянието на пациента, лечението трябва да се спре. Ефикасността и безопасността трябва да се следят постоянно и стриктно при всички пациенти, съгласно клиничните указания за лечение.

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза Тедуглутид Viatris е 0,05 mg/kg телесно тегло веднъж дневно. Обемът за инжектиране според телесното тегло е даден по-долу в таблица 1. Поради хетерогенността на популацията със СКЧ може да се има предвид внимателно наблюдавано низходящо титриране на дневната доза за някои пациенти с цел да се оптимизира поносимостта на лечението. При пропускане на доза тя трябва да се инжектира колкото е възможно по-скоро същия ден.

Ефектът от лечението трябва да се оцени след 6 месеца. Ограничени данни от клинични изпитвания показват, че някои пациенти може да се нуждаят от повече време, за да се повлияят от лечението (т.е. онези, при които все още има запазено дебело черво или

дистален/терминален илеум); ако не се постигне общо подобрене след 12 месеца, трябва да се преразгледа необходимостта от продължаване на лечението.

При пациенти, които са спрели поддържащото парентерално вливане, се препоръчва продължение на лечението.

Таблица 1: Инжекционен обем според телесното тегло при възрастни

Телесно тегло	5 mg активно вещество в дозова единица Обем за инжектиране
38-41 kg	0,20 ml
42-45 kg	0,22 ml
46-49 kg	0,24 ml
50-53 kg	0,26 ml
54-57 kg	0,28 ml
58-61 kg	0,30 ml
62-65 kg	0,32 ml
66-69 kg	0,34 ml
70-73 kg	0,36 ml
74-77 kg	0,38 ml
78-81 kg	0,40 ml
82-85 kg	0,42 ml
86-89 kg	0,44 ml
90-93 kg	0,46 ml

Педиатрична популация (≥ 1 година)

Лечението трябва да започне под наблюдението на медицински специалист с опит в лечението на СКЧ в педиатрията.

Препоръчителната доза Тедуглутид Viatris при деца и юноши (на възраст от 1 до 17 години) е същата както и при възрастните (0,05 mg/kg телесно тегло, когато се използва флаконът с 5 mg активно вещество в дозова единица, веднъж дневно). Обемът за инжектиране според телесното тегло е даден в таблица 2 по-долу. За педиатрична употреба има налични и тедуглутид флакони с 1,25 mg активно вещество в дозова единица (пациенти с телесно тегло < 20 kg).

При пропускане на доза тя трябва да се инжектира колкото е възможно по-скоро същия ден. Препоръчва се период на лечение 6 месеца, след което трябва да се прецени ефектът от лечението. При деца на възраст под две години лечението трябва да се оцени след 12 седмици. Липсват данни за педиатрични пациенти след 6 месеца (вж. точка 5.1).

Таблица 2: Инжекционен обем според телесното тегло при педиатрична популация (≥ 1 година)

Телесно тегло	5 mg активно вещество в дозова единица Обем за инжектиране
10-11 kg	0,05 ml
12-13 kg	0,06 ml
14-17 kg	0,08 ml
18-21 kg	0,10 ml
22-25 kg	0,12 ml

Телесно тегло	5 mg активно вещество в дозова единица Обем за инжектиране
26-29 kg	0,14 ml
30-33 kg	0,16 ml
34-37 kg	0,18 ml
38-41 kg	0,20 ml
42-45 kg	0,22 ml
46-49 kg	0,24 ml
≥ 50 kg	Вижте Таблица 1 в подточката „Възрастни“.

Педиатрична популация (възраст 4 месеца до по-малко от 12 месеца)

При педиатрични пациенти на възраст от 4 месеца до под 12 месеца трябва да се използва тедуглутид 1,25 mg флакони. Предлагат се други лекарствени продукти с активното вещество тедуглутид за приложение при педиатрични пациенти на възраст от 4 месеца до по-малко от 12 месеца.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти на възраст над 65 години.

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при възрастни или педиатрични пациенти с леко бъбречно увреждане. При възрастни или педиатрични пациенти с умерено и тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 50 ml/min), както и при терминален стадий на бъбречна болест, дневната доза трябва се намали с 50% (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата за пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане на базата на проучване, проведено при участници със степен В по Child-Pugh. Тедуглутид не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация (< 4 месеца)

Понастоящем липсват данни при деца на възраст под 4 месеца, коригирана гестационна възраст.

Начин на приложение

Реконституираният разтвор трябва да се прилага чрез подкожна инжекция веднъж дневно на редуващи се места в 1 от 4-те квадранта на корема. Ако инжектирането в корема е затруднено поради болка, cicatricis или индурация на тъканта, за целта може да се използва и бедрото. Тедуглутид Viatris не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Активно злокачествено заболяване или съмнение за такова.

Пациенти с анамнеза за злокачествени заболявания в стомашно-чревния тракт, включително на хепатобилиарната система и панкреаса, в рамките на последните пет години.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Строго се препоръчва всеки път, когато Тедуглутид Viatris се прилага на пациент, да се записват името и партидният номер на продукта, за да се поддържа връзка между пациента и партидата на продукта.

Възрастни

Колоректални полипи

Колоноскопия с отстраняване на полипите трябва да се извърши при започване на лечение с тедуглутид. През 2-годишния период на лечение с Тедуглутид Viatris се препоръчва проследяваща колоноскопия (или алтернативен вид образно изследване) веднъж в годината. Последващи колоноскопии се препоръчват най-малко веднъж на пет години. Индивидуална оценка за необходимостта от по-често наблюдение трябва да се направи на базата на характеристиките на пациента (напр. възраст, основно заболяване). Вижте също точка 5.1. При откриване на полип се препоръчва придържане към актуалните указания за проследяване на полипи. В случай на злокачествено заболяване терапията с тедуглутид трябва да се преустанови (вж. точка 4.3).

Гастроинтестинални неоплазми, включително в хепатобилиарния тракт

В проучването за канцерогенност при плъхове са открити доброкачествени тумори в тънките черва и екстрахепаталните жлъчни пътища. Развитие на полипи в тънките черва е наблюдавано и при пациенти със СКЧ в рамките на няколко месеца след началото на лечението с тедуглутид. По тази причина преди и по време на лечението с тедуглутид се препоръчва извършване на горна гастроинтестинална ендоскопия или други образни изследвания. При откриване на неоплазми те трябва да бъдат отстранени. В случай на злокачествено заболяване лечението с тедуглутид трябва да се преустанови (вж. точки 4.3 и 5.3).

Жлъчен мехур и жлъчни пътища

В клинични проучвания са съобщавани случаи на холецистит, холангит и холелитиаза. При наличие на симптоми, свързани с жлъчния мехур или жлъчните пътища, трябва да се преоцени необходимостта от продължаване на лечението с тедуглутид.

Заболявания на панкреаса

Нежелани събития от страна на панкреаса като хроничен и остър панкреатит, стеноза на панкреатичните канали, инфекция на панкреаса и повишени нива на амилаза и липаза в кръвта са съобщавани в клинични проучвания. При наличие на нежелани събития от страна на панкреаса трябва да се преоцени необходимостта от продължаване на лечението с тедуглутид.

Мониторинг на тънките черва, жлъчния мехур, жлъчните пътища и панкреаса

Пациентите със СКЧ трябва да бъдат поставени под стриктно наблюдение в съответствие с клиничните указания за лечение. Това обикновено включва и мониторинг на функцията на тънките черва, жлъчния мехур, жлъчните пътища и панкреаса за признаци и симптоми, а при съответни показания – допълнителни лабораторни изследвания и подходящи образни техники.

Чревна обструкция

Случаи на чревна обструкция са съобщавани в клинични проучвания. При повтарящи се чревни обструкции трябва да се преоцени необходимостта от продължаване на лечението с тедуглутид.

Претоварване с течности и електролитен баланс

За избягване на претоварване с течности или дехидратация при пациентите, получаващи тедуглутид, е необходима внимателна корекция на поддържащото парентерално вливане на течности. Електролитният баланс и статусът по отношение на течностите трябва да се следят внимателно в хода на лечението, особено по време на първоначалния терапевтичен отговор и прекратяването на лечението с тедуглутид.

Претоварване с течности

При клиничните изпитвания се наблюдава претоварване с течности. Нежелани събития, свързани с претоварване с течности, възникват най-често през първите 4 седмици от терапията и намаляват с времето.

Поради увеличената абсорбция на течности пациентите със сърдечносъдови заболявания, например сърдечна недостатъчност и хипертония, трябва да бъдат наблюдавани за претоварване с течности, особено при започване на терапията. Пациентите трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на рязко наддаване на тегло, подуване на лицето, подуване на глезените и/или диспнея. Като цяло претоварването с течности може да бъде предотвратено чрез подходяща и навременна оценка на необходимостта от поддържащо парентерално вливане. Тази оценка трябва да се извършва по-често през първите месеци от лечението.

При клиничните изпитвания се наблюдава застойна сърдечна недостатъчност. В случай на значително влошаване на сърдечносъдовото заболяване трябва да се преоцени необходимостта от продължаване на лечението с тедуглутид.

Дехидратация

Пациентите със СКЧ са податливи на дехидратация, която може да доведе до остра бъбречна недостатъчност.

При пациентите, получаващи тедуглутид, поддържащото парентерално вливане на течности трябва да бъде внимателно намалено, като не трябва да се спира рязко. Статусът на течностите на пациента трябва да се прецени след намаляване на поддържащото парентерално вливане и, ако е необходимо, да се направят съответните корекции.

Съпътстващи лекарствени продукти

Пациенти, приемащи съпътстващи перорални лекарствени продукти, които изискват титриране или имат тесен терапевтичен индекс, трябва да се проследяват внимателно поради потенциално повишена абсорбция (вж. точка 4.5).

Специални клинични състояния

Тедуглутид не е проучван при пациенти с тежки, клинично нестабилни съпътстващи заболявания (напр. сърдечносъдови, дихателни, бъбречни, инфекциозни, ендокринни, чернодробни или на ЦНС) или при пациенти със злокачествени заболявания в рамките на последните пет години (вж. точка 4.3). Предписването на тедуглутид трябва да става с повишено внимание.

Чернодробно увреждане

Тедуглутид не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Данните от употребата при пациенти с умерено чернодробно увреждане не показват необходимост от ограничаване на употребата.

Прекратяване на лечението

Поради риска от дехидратация прекратяването на лечението с тедуглутид трябва да става внимателно.

Свръхчувствителност към тетрациклин при промяна на лекарствените продукти, съдържащи тедуглутид

Тедуглутид Viatris е произведен синтетично. Предлага се обаче лекарствен продукт, съдържащ тедуглутид, който е произведен в *E.coli* с използване на рекомбинантна ДНК технология, и този продукт е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към тетрациклин. Пациентите с установена свръхчувствителност към тетрациклин трябва да бъдат информирани относно евентуалните противопоказания за алтернативен лекарствен продукт, съдържащ тедуглутид, ако планират да преминат от Тедуглутид Viatris към друг продукт.

Педиатрична популация

Вижте също общите предпазни мерки за възрастни в тази точка.

Колоректални полипи/Неоплазми

Преди започване на лечение с тедуглутид на всички деца и юноши трябва да се направи изследване за фекална окултна кръв. Ако има данни за необяснима кръв в изпражненията, се налага колоноскопия/сигмоидоскопия. След това, такова изследване за фекална окултна кръв трябва да се прави ежегодно при децата и юноши, докато получават тедуглутид.

Колоноскопия/сигмоидоскопия се препоръчва за всички деца и юноши след една година лечение, на всеки 5 години след това, докато са на непрекъснато лечение с тедуглутид и ако имат ново или необяснимо стомашно-чревно кървене.

Необходимо е повишено внимание, когато тедуглутид се прилага при пациенти с установена свръхчувствителност към тетрациклин (вж. точка 4.4).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични фармакокинетични проучвания за взаимодействия от типа лекарство-лекарство. Едно *in vitro* проучване показва, че тедуглутид не инхибира цитохром Р450 лекарство-метаболизиращите ензими. Въз основа на фармакодинамичния ефект на тедуглутид може да се смята, че има потенциал за повишена абсорбция на съпътстващи лекарствени продукти (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на тедуглутид при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на тедуглутид по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали тедуглутид се екскретира в кърмата. При плъхове средната концентрация на тедуглутид в млякото е под 3% от плазмената концентрация при майката след еднократно подкожно инжектиране на 25 mg/kg. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата на естествено хранене. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на тедуглутид по време на кърмене.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на тедуглутид върху фертилитета при хора. Данните от опити с животни не показват никакво увреждане на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тедуглутид повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Все пак, случаи на синкоп са съобщавани в клинични проучвания (вж. точка 4.8). Подобни събития оказват влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Данни за нежеланите реакции са получени от 2 плацебо-контролирани клинични проучвания на тедуглутид при 109 пациенти със СКЧ, лекувани с дози от 0,05 mg/kg дневно и 0,10 mg/kg дневно в продължение до 24 седмици. Приблизително 52% от пациентите, лекувани с тедуглутид, получават нежелани реакции (*срещно* 36% от пациентите, получавали плацебо). Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка и подуване на корема (45%), инфекции на дихателните пътища (28%) (включително назофарингит, грип, инфекция на горните дихателни пътища и инфекция на долните дихателни пътища), гадене (26%), реакции на мястото на инжектиране (26%), главоболие (16%) и повръщане (14%). Приблизително 38% от лекуваните пациенти със стома имат усложнения от страна на гастроинтестиналната стома. Повечето от тези реакции са леки или умерени.

Не са идентифицирани нови сигнали относно безопасността при пациенти, изложени на максимум 0,05 mg/kg/дневно тедуглутид за срок до 30 месеца при дългосрочно открито разширено проучване.

Таблица със списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органен клас и честота по MedDRA. Честотите са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/100$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Всички нежелани реакции, установени от постмаркетинговия опит, са дадени *в курсив*

Честота	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Системо-органен клас				
Инфекции и инфестации	Инфекция на дихателните пътища*	Грипоподобно заболяване		

Честота Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит, Претоварване с течности		
Психични нарушения		Тревожност, Безсъние		
Нарушения на нервната система	Главоболие			
Сърдечни нарушения		Застойна сърдечна недостатъчност		
Съдови нарушения			Синкоп	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Кашлица, Диспнея		
Стомашно-чревни нарушения	Подуване на корема, Коремна болка, Гадене, Повръщане	Колоректален полип, Стеноза на дебелото черво, Флатуленция, Чревна обструкция, Стеноза на панкреатичните канали, Панкреатит [†] , Стеноза на тънките черва	Полип на тънките черва [‡]	Стомашен полип
Хепатобилиарни нарушения		Холецистит, Остър холецистит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакция на мястото на инжектиране [§]	Периферен едем		Задържане на течности
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Усложнения от страна на гастро- интестинална стома			

*Включва следните предпочитани термини: назофарингит, грип, инфекция на горните дихателни пътища и инфекция на долните дихателни пътища.

[†]Включва следните предпочитани термини: панкреатит, *остър панкреатит* и хроничен панкреатит.

[‡]Местоположението включва дванадесетопръстник, йеюnum и илеум.

[§]Включва следните предпочитани термини: хематом на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране и кръвоизлив на мястото на инжектиране.

Описание на избрани нежелани реакции

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на лекарствените продукти, съдържащи пептиди, приложението на тедуглутид може евентуално да предизвика образуването на антитела. Въз основа на интегрираните данни от две изпитвания при възрастни със СКЧ (6-месечно, рандомизирано, плацебо-контролирано изпитване, последвано от 24-месечно открито изпитване) образуването на анти-тедуглутид антитела при участници, получавали подкожно приложени 0,05 mg/kg тедуглутид веднъж дневно, е 3% (2/60) на месец 3, 17% (13/77) на месец 6, 24% (16/67) на месец 12, 33% (11/33) на месец 24 и 48% (14/29) на месец 30. Образуването на антитела не е свързано с клинично значими находки по отношение на безопасността, намалена ефикасност или променена фармакокинетика на тедуглутид.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране се наблюдават при 26% от пациентите със СКЧ, лекувани с тедуглутид, в сравнение с 5% от пациентите в рамото на плацебо. Реакциите включват хематом на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране и кръвоизлив на мястото на инжектиране (вж. също точка 5.3). Повечето от реакциите са умерени по тежест и няма случаи, водещи до спиране на лекарството

C-реактивен протеин

Умерени повишения на C-реактивния протеин от приблизително 25 mg/l са наблюдавани в рамките на първите седем дни от лечението с тедуглутид, с прогресивно понижаване при продължаване на ежедневната инжекционна терапия.

След 24-седмично лечение с тедуглутид пациентите показват леко общо повишаване на C-реактивния протеин от приблизително 1,5 mg/l средно. Тези промени не са свързани нито с промени в други лабораторни показатели, нито с докладваните клинични симптоми. Няма клинично значими средни увеличения на C-реактивния протеин от изходното ниво след дългосрочно лечение с тедуглутид за срок до 30 месеца.

Педиатрична популация

В две завършени клинични изпитвания 87 педиатрични участници (на възраст от 1 до 17 години) са включени и изложени на тедуглутид в продължение на 6 месеца. Никой участник не е прекратил участието си в проучванията поради нежелано събитие. Общо взето, профилът на безопасност на тедуглутид (включително видът и честотата на нежеланите реакции и имуногенността) при деца и юноши (на възраст 1-17 години) е подобен на този при възрастни.

В три завършени клинични проучвания при педиатрични участници (на възраст от 4 до < 12 месеца, коригирана гестационна възраст) съобщеният профил на безопасност е в съответствие с профила на безопасност, наблюдаван при предходни педиатрични проучвания и не са установени нови проблеми свързани с безопасността.

Налични са ограничени данни за дългосрочна безопасност при педиатричната популация. Липсват данни при деца на възраст под 4 месеца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Максималната доза тедуглутид, проучвана по време на клиничния процес, е 86 mg дневно в продължение на 8 дни. Не са наблюдавани неочаквани системни нежелани реакции (вж. точка 4.8).

В случай на предозиране пациентът трябва да се наблюдава внимателно от медицински специалист.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други продукти за храносмилателния тракт и метаболизма, различни продукти за храносмилателния тракт и метаболизма, АТС код: A16AX08.

Механизъм на действие

Срещаният се в естествено състояние човешки глюкагон-подобен пептид-2 (GLP-2) е пептид, секретиран от L-клетките на тънкото черво, за който е известно, че увеличава кръвотока в червата и порталната система, потиска секрецията на стомашен сок и намалява чревната перисталтика. Тедуглутид е аналог на GLP-2. В няколко неклинични проучвания е доказано, че тедуглутид запазва целостта на лигавицата чрез стимулиране на възстановяването и нормалното нарастване на червата посредством увеличаване на височината на власинките и на дълбочината на криптите.

Фармакодинамични ефекти

Подобно на GLP-2, тедуглутид е с дължина 33 аминокиселини и субституция на аминокиселината аланин с глицин във втора позиция на N-края. Субституцията на една аминокиселина, в сравнение с естествено срещания се GLP-2, води до резистентност към *in vivo* разграждането от ензима дипептидил пептидаза IV (DPP-IV), което води до удължаване на полуживота. Тедуглутид увеличава височината на власинките и дълбочината на криптите на чревния епител.

Въз основа на находките от предклиничните проучвания (вж. точки 4.4 и 5.3) и предложения механизъм на действие с трофични ефекти върху чревната лигавица, изглежда съществува риск от потенциране на неопластични процеси в тънките черва и/или дебелото черво. Проведените клинични проучвания не могат нито да изключат, нито да потвърдят такъв повишен риск. Няколко случая на доброкачествени колоректални полипи са наблюдавани в хода на изпитванията, но честотата не се е увеличила в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо. В допълнение към необходимостта от колоноскопия с отстраняване на полипи по времето на започване на лечението (вж. точка 4.4), всеки пациент трябва да се оценява за необходимостта от засилено наблюдение на базата на характеристиките на пациента (напр. възраст и основно заболяване, предишна поява на полипи и др.).

Клинична ефикасност

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с референтния лекарствен продукт, съдържащ тедуглутид, в една или повече

подгрупи на педиатричната популация при лечението на СКЧ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Педиатрична популация на възраст от 4 месеца до по-малко от 12 месеца

Представените данни за ефикасност са получени от 1 контролирано и 1 неконтролирано основно проучване с продължителност 28-седмици, както и от 2 продължения на проучванията за до 9 цикъла (24 седмици на цикъл) на лечение с тедуглутид. Тези проучвания включват кърмачета от 4 месеца до < 12 месеца, коригирана гестационна възраст: 10 кърмачета (2 кърмачета на възраст от 4 до < 6 месеца, 8 на възраст от 6 до < 12 месеца) в контролираното проучване (5 в рамките на лечение с тедуглутид и 5 в рамките със стандартни грижи), 2 кърмачета в неконтролираното проучване (и двете преминали лечение). От основното контролирано проучване 6 от 10 кърмачета завършват проучването и продължават в продължението на проучването (5 преминали лечение и 1 без лечение). От основното неконтролирано проучване 2 кърмачета завършват проучването и продължават във второто продължение на проучването (и двете преминали лечение). Кърмачетата в тези проучвания са лекувани с тедуглутид 0,05 mg/kg/ден. Въпреки ограничения размер на извадката в основните проучвания и продълженията на проучванията, наблюдавани са клинично значими числени намаления на необходимостта от поддържащо парентерално вливане.

Контролирано основно проучване

Пълно преустановяване:

Никой от участниците не постига ентерална автономия, т.е. пълно преустановяване на поддържащото парентерално вливане в основното проучване или продълженията на проучванията.

Намаляване на обема на парентералното хранене:

В контролираното основно проучване въз основа на данни от дневниците на участниците, при 3 (60,0%) участници, включени в рамките на тедуглутид и 1 (20,0%) участник в рамките на стандартни грижи се наблюдава най-малко 20% намаление на обема на поддържащото парентерално вливане в края на лечението спрямо изходното ниво (за 2 участника в рамките на стандартни грижи липсват данни). В рамките на тедуглутид средната промяна от изходното ниво на обема на поддържащо парентерално вливане в края на лечението е $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg/ден (-24,8%). В рамките на стандартни грижи средната промяна от изходното ниво на обема на поддържащото парентерално вливане в края на лечението спрямо изходното ниво е $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg/ден (-16,8%).

Намаляване на калориите на поддържащото парентерално вливане:

В контролираното основно проучване по данни от дневниците на участниците средната процентна промяна в калорийния прием при поддържащото парентерално вливане в края на лечението от изходното ниво е $-27,0 \pm 29,47\%$ за участниците в рамките на тедуглутид - $13,7 \pm 21,87\%$ в рамките на стандартни грижи.

Намаляване на времето на инфузия:

В контролираното основно проучване в рамките на тедуглутид промяната във времето на поддържащото парентерално вливане от дневниците в края на лечението от изходното ниво е $-3,1 \pm 3,31$ часа/ден (-28,9%) и $-1,9 \pm 2,01$ дни/седмица (-28,5%). В рамките на стандартни грижи промяната във времето на поддържащото парентерално вливане от дневниците в края на лечението от изходното ниво $-0,3 \pm 0,63$ часа/ден (-1,9%) и не е наблюдавана промяна по дни от седмица на времето на инфузията на поддържащото парентерално вливане.

Неконтролирано основно проучване

Пълно преустановяване:

Никое от кърмачетата не постига пълно преустановяване на поддържащото парентерално вливане.

Намаляване на обема на поддържащото парентерално вливане:

От 2-те кърмачета, включени и завършили проучването, при 1 кърмаче по време на лечението с тедуглутид е документирано $\geq 20\%$ намаление на обема на поддържащото парентерално вливане. Средната промяна от изходното ниво на обема на поддържащото парентерално вливане в края на лечението е $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg/ден ($-26,7\%$).

Намаляване на калориите на поддържащото парентерално вливане:

При кърмачета средната промяна на калорийния прием при поддържащо парентерално вливане в края на лечението от изходното ниво е $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg/ден ($-25,7\%$).

Намаляване на времето на инфузия:

Не е наблюдавана промяна в броя на часовете на използване на поддържащото парентерално вливане на ден при 2-те кърмачета по време на проучването.

Педиатрична популация между 1 и 17 години

Представените данни за ефикасността са получени от 2 контролирани проучвания при педиатрични пациенти с продължителност до 24 седмици. Тези проучвания включват 101 пациенти в следните възрастови групи: 1-2 години – 5 пациенти, 2 до < 6 години – 56 пациенти, 6 до < 12 години – 32 пациенти, 12 до < 17 години – 7 пациенти и 17 до < 18 години – 1 пациент. Независимо от ограничения размер на извадката, която не позволява значими статистически сравнения, във всички възрастови групи се наблюдават клинично значими числени намаления на необходимостта от поддържащо парентерално вливане.

Тедуглутид е проучван в едно 12-седмично, открито, клинично проучване при 42 педиатрични участници на възраст от 1 до 14 години със СКЧ, които са зависими от поддържащо парентерално вливане. Целите на проучването са да се оцени безопасността, поносимостта и ефикасността на тедуглутид в сравнение със стандартните грижи. Проучвани са три (3) дози тедуглутид, 0,0125 mg/kg/ден ($n = 8$), 0,025 mg/kg/ден ($n = 14$) и 0,05 mg/kg/ден ($n = 15$), в продължение на 12 седмици. Пет (5) участници са включени в кохортата на стандартни грижи.

Пълно преустановяване

Три участници (3/15, 20%) на препоръчителната доза тедуглутид са изключени от поддържащото парентерално вливане до седмица 12. След 4-седмичен период на медикаментозно изчистване двама от тези пациенти са започнали отново поддържащо парентерално вливане.

Намаляване на обема на поддържащото парентерално вливане

Средната промяна в обема на поддържащото парентерално вливане от изходното ниво на седмица 12 в ИТТ популацията въз основа на данни от предписанията на лекарите е $-2,57 (\pm 3,56)$ l/седмично, съотнесено към $-39,11\% (\pm 40,79)$ средно намаление, в сравнение с $0,43 (\pm 0,75)$ l/седмично, съотнесено към $7,38\% (\pm 12,76)$ увеличение в кохортата на стандартни грижи. На седмица 16 (4 седмици след края на лечението) намаленията на обема на поддържащото парентерално вливане все още са видими, но по-малки от наблюдаваните на седмица 12, когато участниците са били все още на тедуглутид (средно намаление от $-31,80\% (\pm 39,26)$ в сравнение с $3,92\% (\pm 16,62)$ увеличение в групата на стандартни грижи).

Намаляване на калориите на поддържащото парентерално вливане

На седмица 12 има -35,11% ($\pm 53,04$) средна промяна от изходното ниво в калорийната консумация при поддържащото парентерално вливане в популацията ИТТ въз основа на данните от предписанията на лекарите. Съответната промяна в кохортата на стандартни грижи е 4,31% ($\pm 5,36$). На седмица 16 калорийната консумация при поддържащото парентерално вливане продължава да намалява с процентни средни промени от изходното ниво -39,15% ($\pm 39,08$) в сравнение с 0,87% ($\pm 9,25$) за кохортата на стандартни грижи.

Увеличения на обема на ентéralното хранене и калориите от ентéralно хранене

Въз основа на данните от предписанията, средната процентна промяна от изходното ниво на седмица 12 в ентéralния обем при популацията ИТТ е 25,82% ($\pm 41,59$) в сравнение с 53,65% ($\pm 57,01$) в кохортата на стандартни грижи. Съответното увеличение на калориите от ентéralно хранене е 58,80% ($\pm 64,20$) в сравнение с 57,02% ($\pm 55,25$) в кохортата на стандартни грижи.

Намаляване на времето на инфузия

Средното намаление от изходното ниво на седмица 12 в броя дни/седмица на поддържащо парентерално вливане в популацията ИТТ въз основа на данните от предписанията на лекарите е -1,36 ($\pm 2,37$) дни/седмица, съответстващо на процентно намаление -24,49% ($\pm 42,46$). Няма промяна от изходното ниво в кохортата на стандартни грижи. Четирима участници (26,7%) на препоръчителната доза тедуглутид постигат най-малко тридневен намаляване на нуждата от поддържащо парентерално вливане.

На седмица 12, въз основа на данните от дневника на участниците, те постигат средни процентни намаления 35,55% ($\pm 35,23$) часа на ден в сравнение с изходното ниво, което съответства на намаление в часове/ден на използване на поддържащо парентерално вливане от -4,18 ($\pm 4,08$), докато участниците в кохортата на стандартни грижи показват минимална промяна на този параметър в същата времева точка.

Едно допълнително 24-седмично, рандомизирано, двойносляпо проучване е проведено при 59 педиатрични участници на възраст от 1 до 17 години, зависими от поддържащо парентерално вливане. Целта е да се оценят безопасността/поносимостта, фармакокинетиката и ефикасността на тедуглутид. Проучени са две дози тедуглутид: 0,025 mg/kg/ден ($n = 24$) и 0,05 mg/kg/ден ($n = 26$); 9 участници са включени в рамо на стандартни грижи (СГ). Рандомизацията е стратифицирана по възраст в дозовите групи. Резултатите по-долу съответстват на популацията ИТТ при препоръчителната доза 0,05 mg/kg/ден.

Пълно преустановяване

Трима (3) педиатрични участници в групата на 0,05 mg/kg постигат допълнителната крайна точка ентéralна автономия до седмица 24.

Намаляване на обема на поддържащото парентерално вливане

Въз основа на данните от дневниците на участниците 18 (69,2%) участници в групата на 0,05 mg/kg/ден постигат първичната крайна точка от $\geq 20\%$ намаление на обема на поддържащото парентерално вливане/интравенозен обем (PN/IV) в края на лечението в сравнение с изходното ниво; в рамото на стандартни грижи 1 (11,1%) участник достига тази крайна точка.

Средната промяна в обема на поддържащото парентерално вливане от изходното ниво на седмица 24 въз основа на данните от дневниците на участниците е -23,30 ($\pm 17,50$) ml/kg/ден, което съответства на -47,51% ($\pm 28,90$); средната промяна в рамото на стандартни грижи е -6,03 ($\pm 4,5$) ml/kg/ден (което съответства на -10,21% [$\pm 13,59$]).

Намаление на времето на инфузия

На седмица 24 инфузионното време е намалено с -3,03 ($\pm 3,84$) часа/ден в рамото на 0,05 mg/kg/ден, което съответства на процентна промяна от -26,09% ($\pm 36,14$). Промяната от изходното ниво в кохортата на стандартни грижи е -0,21 ($\pm 0,69$) часа/ден (-1,75% [$\pm 5,89$]).

Средното намаление от изходното ниво на седмица 24 в броя дни/седмица на поддържащо парентерално вливане въз основа на данните от дневниците на участниците е -1,34 ($\pm 2,24$) дни/седмица, което съответства на процентно намаление от -21,33% ($\pm 34,09$). Няма намаление на дните на PN/IV вливания на седмица в рамките на стандартни грижи.

Клинична ефикасност при възрастни

Тедуглутид е проучен при 17 пациенти със СКЧ, разпределени в пет групи за лечение с дози от 0,03, 0,10 или 0,15 mg/kg тедуглутид веднъж дневно, или 0,05 или 0,075 mg/kg два пъти дневно в 21-дневно открито многоцентрово проучване за определяне на дозата. Лечението води до повишена стомашно-чревна абсорбция на течност с около 750-1 000 ml дневно с подобро усвояване на основните хранителни вещества и електролити; намалено количество течност от стомата или фекална течност и намалена екскреция на основните хранителни вещества, както и подобрени ключови структурни и функционални изменения в чревната лигавица. Структурните изменения са преходни по характер и се връщат към изходните нива в рамките на три седмици след преустановяване на лечението. В основното двойнослепо, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при пациенти със СКЧ и необходимост от поддържащо парентерално вливане 43 пациенти са рандомизирани да получават 0,05 mg/kg дневно тедуглутид и 43 пациенти да получават плацебо в продължение на максимум 24 седмици.

Частта на участниците, лекувани с тедуглутид, при които се постига 20% до 100% редукция на поддържащото парентерално вливане на седмици 20 и 24, се различава статистически значимо от тази при плацебо (27 от 43 участници, 62,8% *спрямо* 13 от 43 пациенти, 30,2%, $p = 0,002$). Лечението с тедуглутид води до намаляване на нуждите от поддържащо парентерално вливане с 4,4 l/седмично (при изходни стойности преди лечението от порядъка на 12,9 литра) *спрямо* 2,3 l/седмично (при изходни стойности преди лечението от порядъка на 13,2 литра) за плацебо след 24 седмици. Двадесет и един (21) пациенти, лекувани с тедуглутид (48,8%), *спрямо* 9 на плацебо (20,9%) постигат най-малко еднодневна редукция на поддържащото парентерално вливане ($p = 0,008$).

Деведесет и седем процента (97%) от пациентите (37 от 39 пациенти, лекувани с тедуглутид), които завършват плацебо-контролираното проучване, влизат в дългосрочно разширено проучване, в което всички пациенти получават 0,05 mg/kg тедуглутид дневно в продължение на още 2 години. Общо 88 пациенти участват в това разширено проучване; от тях 39 са третирани с плацебо, а 12 са включени в предишното проучване, но не са рандомизирани; 65 от 88 пациенти са завършили разширеното проучване. Продължават да се проявяват доказателства за засилен отговор към лечението до 2,5 години при всички групи, изложени на тедуглутид, по отношение на намаляване на обема на поддържащото парентерално вливане, увеличаване на дните без поддържащо парентерално вливане на седмица и постигане на преустановяване на поддържащото парентерално вливане.

Тридесет (30) от 43 пациенти, лекувани с тедуглутид в основното проучване, които са се включили в продължаващото проучване, са завършили общо 30 месеца лечение. От тях, 28 пациенти (93%) са постигнали 20% или по-голямо намаление на поддържащото парентерално вливане. От респондерите на основното проучване, които са завършили разширеното проучване, 21 от 22 (96%) са запазили отговора си на тедуглутид след допълнителни 2 години непрекъснато лечение.

Средното намаление на поддържащото парентерално вливане ($n = 30$) е 7,55 l/седмично (65,6% намаление от изходната стойност). При десет (10) участници е преустановено поддържащото парентерално вливане, докато са били на лечение с тедуглутид в продължение на 30 месеца. Приложението на тедуглутид при участниците е продължило, дори вече да не са се нуждаели от поддържащо парентерално вливане. Тези десет участници са се нуждаели от поддържащо парентерално вливане в продължение на 1,2 до 15,5 години, а преди лечението с тедуглутид са имали нужда от между 3,5 l/седмично и 13,4 l/седмично поддържащо парентерално вливане. В края на проучването 21 (70%), 18 (60%) и 18 (60%) от 30 завършили участници са постигнали намаление от съответно 1, 2 или 3 дни седмично на поддържащо парентерално вливане.

От 39 участници на плацебо, 29 са завършили 24 месеца на лечение с тедуглутид. Средното намаление на поддържащото парентерално вливане е било 3,11 l/седмично (допълнително намаление от 28,3%). Шестнадесет (16, 55,2%) от 29-те завършили участници са постигнали 20% или по-голямо намаление на поддържащото парентерално вливане. В края на проучването 14 (48,3%), 7 (24,1%) и 5 (17,2%) от пациентите са постигнали намаление от съответно 1, 2 или 3 дни седмично на поддържащо парентерално вливане. При двама (2) участници има пълно преустановяване на поддържащото парентерално вливане, докато са били на тедуглутид.

От 12-те участници, нерандомизирани в основното проучване, 6 са завършили 24 месеца на лечение с тедуглутид. Средното намаление на поддържащото парентерално вливане е било 4,0 l/седмично (39,4% намаление от изходната стойност – в началото на разширеното проучване), а 4 от 6 завършили (66,7%) са постигнали 20% или по-голямо намаление на поддържащото парентерално вливане. В края на проучването, съответно 3 (50%), 2 (33%) и 2 (33%) са постигнали намаление от 1, 2 или 3 дни седмично на поддържащото парентерално вливане. Един участник е преустановил поддържащото парентерално вливане, докато е бил на тедуглутид.

В друго двойнослепо, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при пациенти със СКЧ и необходимост от поддържащо парентерално вливане пациентите получават дози от 0,05 mg/kg дневно (n = 35) или 0,10 mg/kg дневно (n = 32) тедуглутид, или плацебо (n = 16) в продължение на 24 седмици.

Първичният анализ за ефикасност на резултатите от проучването не показва статистически значима разлика между групата на тедуглутид 0,10 mg/kg дневно и групата на плацебо, а частта на участниците, получаващи препоръчителната доза тедуглутид от 0,05 mg/kg дневно, които постигат най-малко 20% редукция на поддържащото парентерално вливане на седмици 20 и 24, показва статистически значима разлика *спрямо* плацебо (46% *спрямо* 6,3%, $p < 0,01$). Лечението с тедуглутид води до намаляване на нуждите от поддържащо парентерално вливане с 2,5 l/седмично (при изходни стойности преди лечението от порядъка на 9,6 литра) *спрямо* 0,9 l/седмично (при изходни стойности преди лечението от порядъка на 10,7 литра) за плацебо след 24 седмици.

Лечението с тедуглутид предизвиква разрастване на абсорбиращия епител поради значителното увеличаване на височината на власинките в тънките черва.

Шестдесет и пет (65) пациенти влизат в проучване за проследяване на СКЧ в продължение на още 28 седмици лечение. Пациентите на тедуглутид поддържат предишните си назначени дози по време на цялата фаза на разширение, а пациентите на плацебо са рандомизирани за активно лечение с 0,05 или 0,10 mg/kg дневно.

От пациентите, постигнали най-малко 20% редукция на поддържащото парентерално вливане на седмици 20 и 24 в първоначалното проучване, 75% поддържат траен този отговор на тедуглутид след максимум 1 година непрекъснато лечение.

Средната редукция на седмичния обем на поддържащото парентерално вливане е 4,9 l/седмично (52% редукция в сравнение с изходните стойности) след една година непрекъснато лечение с тедуглутид.

При двама (2) пациенти, получаващи препоръчителната доза тедуглутид, е било изключено поддържащото парентерално вливане на седмица 24. Поддържащото парентерално вливане е било изключено при още един пациент в проучването за проследяване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тедуглутид се абсорбира бързо от местата на подкожно инжектиране, като максимални плазмени нива се наблюдават приблизително 3-5 часа след прилагане на доза при всички дозови нива. Абсолютната бионаличност на подкожно приложени тедуглутид е висока (88%). Не е наблюдавано натрупване на тедуглутид след повторно подкожно приложение.

Разпределение

След подкожно приложение тедуглутид има привиден обем на разпределение 26 литра при пациенти със СКЧ.

Биотрансформация

Метаболизмът на тедуглутид не е напълно изяснен. Тъй като тедуглутид е пептид, има вероятност той да следва основния механизъм за метаболизъм на пептидите.

Елиминиране

Тедуглутид има терминален елиминационен полуживот от приблизително 2 часа. След интравенозно приложение плазменият клирънс на тедуглутид е приблизително 127 ml/h/kg, което е равно на скоростта на гломерулната филтрация (СГФ). Бъбречното елиминиране е потвърдено в проучване, изследващо фармакокинетиката при участници с бъбречно увреждане. Не е наблюдавано натрупване на тедуглутид след повторно подкожно приложение.

Линейност на дозата

Скоростта и степента на абсорбция на тедуглутид е пропорционална на дозата при еднократни и многократни подкожни дози до 20 mg.

Фармакокинетика при субпопулации

Педиатрична популация

След подкожно приложение е демонстрирана подобна C_{max} на тедуглутид, при която се постигат отговорите за ефикасност, във всички възрастови групи (от 4 месеца, коригирана по гестационна възраст, до 17 години), чрез популационно фармакокинетично моделиране въз основа на ФК проби, взети в популацията след подкожно приложена 0,05 mg/kg дневна доза. При педиатрични пациенти на възраст от 4 месеца до 17 години обаче се наблюдават по-ниска експозиция (AUC) и по-къс полуживот в сравнение с възрастните. Фармакокинетичният профил на тедуглутид при тази педиатрична популация, оценен като клирънс и обем на разпределение, е различен от наблюдавания при възрастни след корекция за телесното тегло. По-конкретно, клирънсът намалява с увеличаване на възрастта от 4 месеца до възрастни. Липсват данни за педиатрични пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане и терминален стадий на бъбречна болест.

Пол

Не са наблюдавани клинично значими различия по пол в клинични проучвания.

Старческа възраст

В проучване фаза 1 не е открита разлика във фармакокинетиката на тедуглутид между здрави участници на възраст под 65 години *срещу* участници над 65-годишна възраст. Опитът при участници на 75 и повече години е ограничен.

Чернодробно увреждане

В проучване фаза 1 е изследван ефектът на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на тедуглутид след подкожно приложение на 20 mg тедуглутид. Максималната експозиция и общата степен на експозиция на тедуглутид след еднократни подкожни дози от 20 mg са по-ниски (10 – 15%) при участници с умерено чернодробно увреждане, в сравнение с тези при здрави контроли.

Бъбречно увреждане

Във проучване фаза 1 е изследван ефектът на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на тедуглутид след подкожно приложение на 10 mg тедуглутид. При прогресиращо бъбречно увреждане до и включително терминален стадий на бъбречна болест основните фармакокинетични параметри на тедуглутид се увеличават с коефициент 2,6 (AUC_{inf}) и 2,1 (C_{max}) в сравнение със здрави индивиди.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хиперплазия на жлъчния мехур, жлъчните пътища в черния дроб и панкреатичните канали са наблюдавани в субхронични и хронични токсикологични проучвания. Тези наблюдения са потенциално свързани с очаквания търсен фармакологичен ефект на тедуглутид и са в различна степен обратими в рамките на период на възстановяване от 8-13 седмици след хронично приложение.

Реакции на мястото на инжектиране

В предклинични проучвания са открити тежки грануломатозни възпаления, свързани с местата на инжектиране.

Канцерогенност/мутагенност

Тедуглутид дава отрицателен резултат при тестване в стандартния набор от тестове за генотоксичност.

В проучване за канцерогенност при плъхове свързаните с лечението доброкачествени неоплазми включват тумори на епитела на жлъчните пътища при мъжки екземпляри с експозиция на плазмени нива на тедуглутид приблизително 32 и 155 пъти по-висока от установената при пациенти, на които е прилагана препоръчителната дневна доза (честота съответно 1 на 44 и 4 на 48). Аденоми на лигавица на йеюнума са наблюдавани при 1 на 50 и 5 на 50 мъжки екземпляри с експозиция на плазмени нива на тедуглутид приблизително 10 и 155 пъти съответно по-висока от установената при пациенти, на които е прилагана препоръчителната дневна доза. Освен това е наблюдаван аденокарцином на йеюнума при мъжки плъхове, на които е прилагана най-ниската тествана доза (граница на експозицията в плазмата за животно:човек – приблизително 10 пъти).

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Провеждани са проучвания за оценка на репродуктивната токсичност и токсичността за развитието на тедуглутид при плъхове и зайци в дози от 0, 2, 10 и 50 mg/kg дневно подкожно. Тедуглутид не се свързва с ефекти върху репродуктивните способности, ефекти *in utero* или с параметри на развитието, измерени в проучвания за изследване на фертилитета, ембриофеталното развитие и пре- и постнаталното развитие. Фармакокинетичните данни показват, че експозицията на тедуглутид на заешки фетуси и бозаещи плъхчета е много ниска.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
L-хистидин

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон с прах

2 години

Неотворен флакон с разтворител

4 години

Реконституиран продукт

Химична и физична стабилност е доказана за 3 часа при 20 – 25 °C.

От микробиологична гледна точка разтворът трябва да бъде използван незабавно, освен ако методът на реконституиране не изключва риска от микробно замърсяване.

Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при 2 до 8 °C, освен ако реконституирането не е извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Разтворител

Разтворителят (стерилна вода за инжекции) не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах

Флакон (стъкло тип I) със сива гумена запушалка (бромобутилова) и отчупваща се алуминиева обкатка със син полипропиленов диск, съдържащ 5 mg тедуглутид.

Разтворител

Предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бромобутилова) и пластмасова капачка на твърдия край, съдържаща 0,5 ml разтворител.

Опаковки

28 флакона прах с 28 предварително напълнени спринцовки с разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Определянето на броя на флаконите, необходими за прилагане на една доза, трябва да се основава на теглото на конкретния пациент и препоръчителната доза от 0,05 mg/kg дневно. Лекарят трябва да измерва теглото на пациента при всяко посещение, да определя дневната доза за приложение до следващото посещение и съответно да информира пациента.

Таблиците с обемите за инжектиране въз основа на препоръчителната доза според телесното тегло както за възрастни, така и за педиатрични пациенти, са дадени в точка 4.2.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се сглоби с игла за реконституиране.

Прахът във флакона след това трябва да се разтвори чрез добавяне на цялото количество разтворител от предварително напълнената спринцовка.

Флаконът не трябва да се разклаща, но може да се завърти между дланите и внимателно да се обърне с дъното нагоре веднъж. След като във флакона се образува бистър безцветен разтвор, той трябва да се изтегли в 1 ml спринцовка (или 0,5 ml, или по-малка спринцовка за педиатрична употреба) с градуирани деления по 0,02 ml или по-малко (не е включена в опаковката).

Ако са необходими два флакона, процедурата за втория флакон трябва да се повтори и допълнителното количество разтвор да се изтегли в спринцовката с разтвора от първия флакон. Всеки обем, превишаващ предписаната доза в милилитри, трябва да бъде изгонен и изхвърлен.

Разтворът трябва да се инжектира подкожно в почистена област на корема или, ако това не е възможно, на бедрото (вж. точка 4.2 „Начин на приложение”) с помощта на тънка игла за подкожни инжекции.

Подробни указания за приготвянето и инжектирането на Тедуглутид Viatris са дадени в листовката за пациента.

Разтворът не трябва да се използва, ако е мътен или съдържа видими частици.

Само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Всички игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2005/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 януари 2026

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Pharmadox Healthcare Ltd,
KW20A Kordin Industrial Park, Paola,
PLA3000
Малта

Viatrix Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тедуглутид Viatris 5 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
тедуглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един флакон с прах съдържа 5 mg тедуглутид. След разтваряне всеки флакон съдържа 5 mg тедуглутид в 0,5 ml разтвор, което съответства на концентрация от 10 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат и L-хистидин.
Разтворител: вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
28 флакона прах, съдържащи 5 mg тедуглутид
28 предварително напълнени спринцовки, съдържащи 0,5 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
Да не се замразява.

След разтваряне разтворът трябва да бъде използван незабавно.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddar
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2005/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Тедуглутид Viartis

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет на флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Тедуглутид Viatris 5 mg прах за инжекционен разтвор

тедуглутид

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 mg

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Разтворител –етикет на предварително напълнената спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Тедуглутид Viatris
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

За разтваряне.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Тедуглутид Viatris 5 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор тедуглутид (teduglutide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Тедуглутид Viatris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Тедуглутид Viatris
3. Как да използвате Тедуглутид Viatris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Тедуглутид Viatris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Тедуглутид Viatris и за какво се използва

Тедуглутид Viatris съдържа активното вещество тедуглутид. То подобрява усвояването на хранителни вещества и течности от стомашно-чревния тракт (червата), който Ви е останал.

Тедуглутид Viatris се използва за лечение на възрастни, деца и юноши (на възраст на и над 4 месеца) със синдром на късото черво. Синдромът на късото черво е нарушение, произтичащо от невъзможността за усвояване на хранителни вещества и течности в червата. Той често се причинява от оперативно отстраняване на цялото тънко черво или на част от него.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Тедуглутид Viatris

Не използвайте Тедуглутид Viatris

- ако сте алергични към тедуглутид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате или има съмнения, че имате рак.
- ако сте имали рак в стомашно-чревния тракт, включително в черния дроб, в жлъчния мехур или жлъчните пътища и в панкреаса в рамките на последните пет години.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Тедуглутид Viatris:

- ако функцията на черния Ви дроб е силно понижена. Вашият лекар ще вземе това предвид, когато Ви предписва това лекарство.
- ако страдате от някои сърдечносъдови заболявания (засягащи сърцето и/или кръвоносните съдове), например високо кръвно налягане (хипертония), или имате слабо сърце (сърдечна недостатъчност). Признаците и симптомите включват рязко наддаване на тегло, подуване на лицето, подуване на глезените и/или задух.
- ако имате други тежки заболявания, които не са добре контролирани. Вашият лекар ще вземе това предвид, когато Ви предписва това лекарство.

- ако функцията на бъбреците Ви е понижена. Може да се наложи Вашият лекар да ви даде по-ниска доза от това лекарство.

Когато започвате лечение и по време на лечението с Тедуглутид Viatris, Вашият лекар може да коригира количеството интравенозни течности или храна, които получавате.

Медицински прегледи преди и по време на лечението с Тедуглутид Viatris

Преди да започнете лечение с това лекарство, Вашият лекар ще трябва да извърши колоноскопия (процедура, при която се оглежда вътрешността на дебелото и правото черво), за да провери за наличието на полипи (малки необичайни израстъци) и да ги премахне. Препоръчително е Вашият лекар да провежда тези изследвания веднъж годишно през първите 2 години след началото на лечението, а след това - най-малко веднъж на пет години. Ако се открият полипи преди или по време на лечението с Тедуглутид Viatris, Вашият лекар ще реши дали трябва да продължите да използвате това лекарство. Тедуглутид Viatris не трябва да се използва, ако по време на колоноскопията се открие рак. Лекарят ще следи телесните течности и електролитите, тъй като дисбалансът може да предизвика претоварване с течности или обезводняване.

Вашият лекар специално ще се погрижи и ще наблюдава функцията на тънките Ви черва, и ще следи за признаци и симптоми, показващи проблеми от страна на жлъчния мехур, жлъчните пътища и панкреаса.

Деца и юноши

Медицински прегледи преди и по време на лечението с Тедуглутид Viatris

Преди да започнете лечение с това лекарство, ще трябва да Ви се направи изследване, за да се види дали има кръв в изпражненията. Ще Ви бъде извършена и колоноскопия (процедура, с помощта на която се оглежда дебелото и правото черво отвътре), за да се провери за наличие на полипи (малки необичайни израстъци) и те да се отстранят, ако имате необяснима кръв в изпражненията. Ако се открият полипи преди лечението с Тедуглутид Viatris, Вашият лекар ще реши дали да използвате това лекарство. Тедуглутид Viatris не трябва да се използва, ако при колоноскопията се открие рак. Вашият лекар ще продължи да Ви прави колоноскопии, ако продължавате лечението с Тедуглутид Viatris. Лекарят ще следи телесните течности и електролитите на Вашето дете, тъй като дисбалансът може да предизвика претоварване с течности или дехидратация.

Деца на възраст под 1 година и над 4 месеца

Тедуглутид Viatris не трябва да се използва при деца на възраст под 1 година и над 4 месеца. Лекарят на Вашето дете може да предпише лекарство с по-ниско количество на активното вещество, съдържащо тедуглутид, което може да се дозира по-точно.

Деца на възраст под 4 месеца

Тедуглутид не трябва да се използва при деца на възраст под 4 месеца, тъй като има ограничен опит с тедуглутид в тази възрастова група.

Други лекарства и Тедуглутид Viatris

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Тедуглутид Viatris може да окаже влияние на абсорбцията в червата на други лекарства и следователно на тяхното действие. Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата на другите Ви лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, употребата на Тедуглутид Viatris не се препоръчва.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство може да Ви накара да се чувствате замаяни. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с машини, докато не се почувствате по-добре.

Тедуглутид Viatris съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Тедуглутид Viatris

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Доза

Препоръчителната дневна доза е 0,05 mg на килограм телесно тегло. Дозата ще бъде дадена в милилитри (ml) разтвор.

Вашият лекар ще избере точната доза за Вас в зависимост от телесното Ви тегло. Той ще Ви каже каква доза трябва да се инжектира. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Употреба при деца и юноши

Тедуглутид Viatris може да се използва при деца и юноши (на възраст на и над 4 месеца). Използвайте лекарството точно както Ви е казал Вашият лекар.

Как да използвате Тедуглутид Viatris

Тедуглутид Viatris се инжектира под кожата (подкожно) веднъж дневно. Можете да си поставите сами инжекцията или това да направи друг човек, например Вашият лекар, неговият/нейният асистент или Вашата патронажна медицинска сестра. Ако Вие или лицето, което се грижи за Вас, инжектирате лекарството, Вие или лицето, което се грижи за Вас, трябва да бъдете подходящо обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. В края на тази листовка ще намерите подробни указания за поставяне на инжекции.

Строго се препоръчва всеки път, когато Вие или Вашето дете получавате доза Тедуглутид Viatris, да се записват името и партидният номер на продукта, за да се поддържа запис за използваните партии.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Тедуглутид Viatris

Ако сте инжектирали по-голяма доза Тедуглутид Viatris, отколкото Ви е казано от Вашия лекар, трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Тедуглутид Viatris

Ако сте пропуснали да инжектирате това лекарство (или не можете да го инжектирате в обичайното време), направете това колкото е възможно по-скоро същия ден. Никога не използвайте повече от една инжекция в един и същи ден. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Тедуглутид Viatris

Продължете да използвате това лекарство толкова дълго, за колкото Вашия лекар Ви го е предписал. Не спирайте да използвате това лекарство, без да се консултирате с Вашия лекар, тъй като внезапното спиране може да предизвика промени в баланса на течностите в организма Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако се появи някоя от следните нежелани реакции:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Застойна сърдечна недостатъчност. Свържете се с Вашия лекар, ако усетите умора, задух или подуване на глезените или краката, или подуване на лицето.
- Възпаление на панкреаса (панкреатит). Свържете се с Вашия лекар или със спешна медицинска помощ, ако получите силна стомашна болка или треска.
- Чревна обструкция (запушване на червата). Свържете се с Вашия лекар или със службата за спешна медицинска помощ, ако получите силна стомашна болка, повръщане или запек.
- Намаляване на потока на жлъчка от жлъчния мехур и/или възпаление на жлъчния мехур. Свържете се с Вашия лекар или със службата за спешна медицинска помощ, ако получите пожълтяване на кожата и бялото на очите, сърбеж, тъмна урина и светли изпражнения или болка в горната дясна част на корема или средната част на корема, около стомаха.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Припадък. Ако пулсът и дишането Ви са нормални и се събудите бързо, посъветвайте се с Вашия лекар. В противен случай де се потърси помощ колкото може по-скоро.

Други нежелани реакции включват:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Инфекция на дихателните пътища (всякаква инфекция на синусите, гърлото, дихателните пътища или белите дробове)
- Главоболие
- Болки в стомаха, подут стомах, гадене, подуване на stomata (изкуствен отвор за отделяне на изпражненията), повръщане
- Зачервяване, болка или подуване на мястото на инжектиране

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Грип (инфлуенца) или грипозни симптоми
- Намален апетит
- Отичане на ръцете и/или стъпалата
- Проблеми със съня, тревожност
- Кашлица, недостиг на въздух
- Полипи (малки необичайни израстъци) в дебелото черво
- Изпускане на газове (флатуленция)
- Стесняване или блокиране на панкреатичните канали, което може да причини възпаление на панкреаса
- Възпаление на жлъчния мехур

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Полипи (малки необичайни израстъци) в тънкото черво

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- Алергична реакция (свръхчувствителност)
- Задържане на течности

- Полипи (малки необичайни израстъци) в стомаха

Употреба при деца и юноши

Обикновено нежеланите реакции при деца и юноши са подобни на наблюдаваните при възрастни.

Има ограничен опит при деца на възраст под 4 месеца.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Тедуглутид Viatris

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия, флакона и предварително напълнена спринцовка след „Годен до:” и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Прах

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Разтворител

Разтворителят не изисква специални условия на съхранение.

След разтваряне, от микробиологична гледна точка, разтворът трябва да бъде използван незабавно. Доказана е обаче химична и физична стабилност за период от 3 часа при 20 – 25 °C.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е мътен или съдържа видими частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат да опазване на околната среда.

Изхвърляйте всички игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Тедуглутид Viatris

- Активно вещество: тедуглутид. Един флакон с прах съдържа 5 mg тедуглутид. След разтваряне всеки флакон съдържа 5 mg тедуглутид в 0,5 ml разтвор, което съответства на концентрация от 10 mg/ml.
- Други съставки: манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат и L-хистидин.
- Разтворителят съдържа вода за инъекции.

Как изглежда Тедуглутид Viatris и какво съдържа опаковката

Тедуглутид Viatris представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор (5 mg тедуглутид във флакон, 0,5 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка).

Прахът е бял, а разтворителят е бистър и безцветен.

Тедуглутид Viatris се предлага в опаковки от 28 флакона с прах с 28 предварително напълнени спринцовки.

Притежател на разрешението за употреба

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

Производител

Pharmadox Healthcare Ltd,
KW20A Kordin Industrial Park, Paola,
PLA3000
Малта

Viatris Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatri OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatri AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatri Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatri Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatri Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatri Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatri d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatri Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Suomi/Finland

Viatri Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatri AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatri SIA

Tel: +371 676 055 80

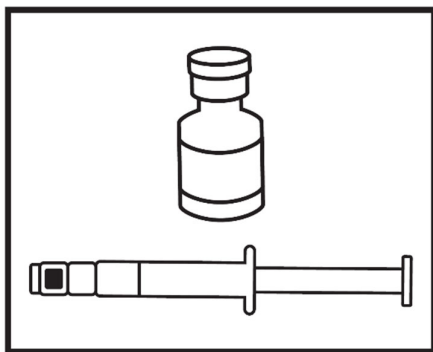
Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Указания за приготвяне и инжектиране на Тедуглутид Viatris

Важна информация:

- Прочетете листовката, преди да използвате Тедуглутид Viatris.
- Тедуглутид Viatris е предназначен за инжектиране под кожата (подкожна инжекция).
- Не инжектирайте Тедуглутид Viatris във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).
- Съхранявайте Тедуглутид Viatris на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Тедуглутид Viatris след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия, флакона и предварително напълнената спринцовка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
- Да не се замразява.
- След разтваряне, от микробиологична гледна точка, разтворът трябва да се използва незабавно. Доказана е обаче химична и физична стабилност за период от 3 часа при 20 – 25 °C.
- Не използвайте Тедуглутид Viatris, ако забележите, че разтворът е мътен или съдържа видими частици.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.
- Изхвърляйте всички игли и спринцовки в контейнер за остри предмети.



Материали, предоставени в опаковката:

- 28 флакона с 5 mg тедуглутид под формата на прах
- 28 предварително напълнени спринцовки с разтворител

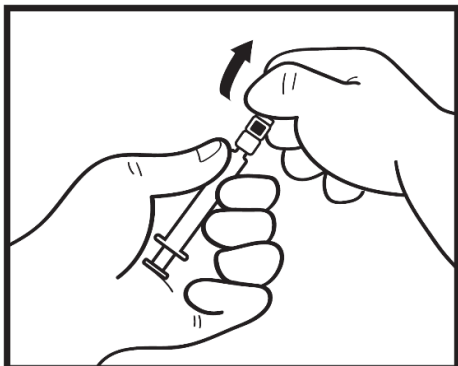
Необходими материали, които не са включени в опаковката:

- Игли за разтваряне (размер 22G, дължина 1½ инча (0,7 x 40 mm))
- Спринцовки по 0,5 или 1 ml (с градуирани деления по 0,02 ml или по-малко). **За деца може да се използва спринцовка от 0,5 ml (или по-малка)**
- Тънки инжекционни игли за подкожно инжектиране (напр. размер 26G, дължина 5/8 инча (0,45 x 16 mm) или по-малки игли за деца, според случая)
- Кърпички, напоени със спирт
- Тампони, напоени със спирт
- Непробиваем контейнер за безопасно изхвърляне на използваните спринцовки и игли

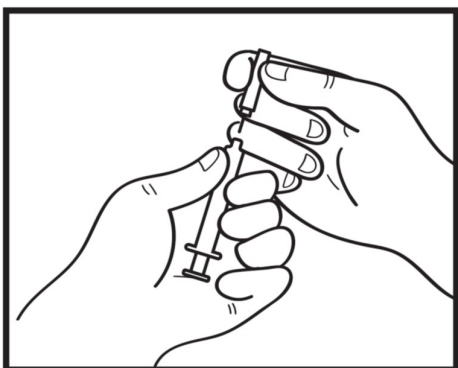
ЗАБЕЛЕЖКА: Преди да започнете, се уверете, че имате чиста работна повърхност и че сте измили ръцете си, преди да продължите.

1. Сглобете предварително напълнената спринцовка

След като сте приготвили всички материали, трябва да сглобите предварително напълнената спринцовка. Следващата процедура показва как да направите това.



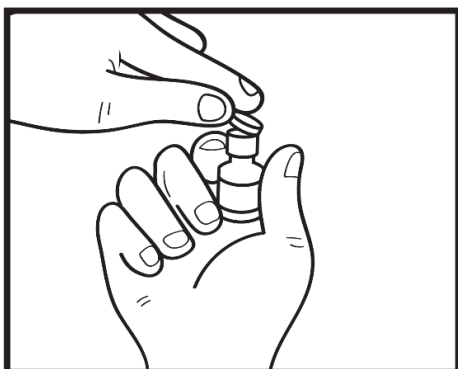
1.1 Вземете предварително напълнената спринцовка с разтворител и отчупете горната част на бялата пластмасова капачка на предварително напълнената спринцовка, така че тя да е готова за прикрепване на иглата за разтваряне.



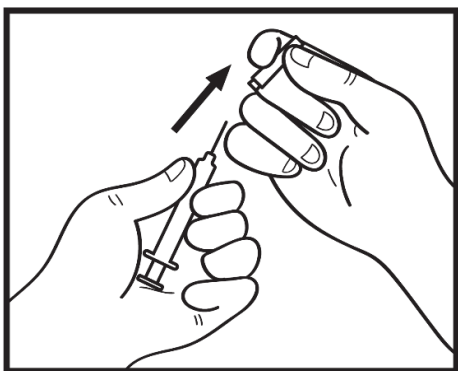
1.2 Прикрепете иглата за разтваряне (22G, 1½ инча (0,7 x 40 mm)) към сглобената предварително напълнена спринцовка, като я завинтите по посока на часовниковата стрелка.

2. Разтворете праха

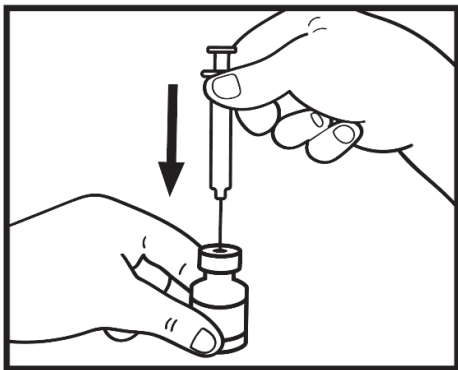
В този момент сте готови за разтваряне на праха с разтворителя.



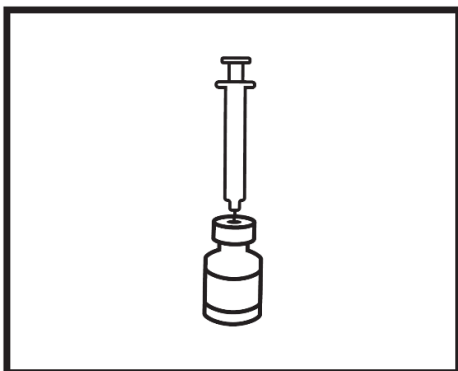
2.1 Отстранете синьото отчупващо се капаче от флакона с прах и почистете горната му част с кърпичка, напоена със спирт, и оставете да изсъхне. Не докосвайте горната част на флакона.



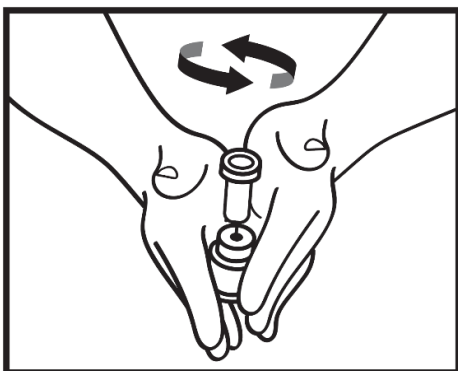
- 2.2 Свалете капачката на иглата за разтваряне, поставена върху сглобената предварително напълнена спринцовка с разтворител, без да докосвате върха на иглата.



- 2.3 Вземете флакона с праха, въведете иглата за разтваряне, която е прикрепена към сглобената предварително напълнена спринцовка, в центъра на гумената запушалка и внимателно натиснете буталото докрай, за да инжектирате цялото количество разтворител във флакона.

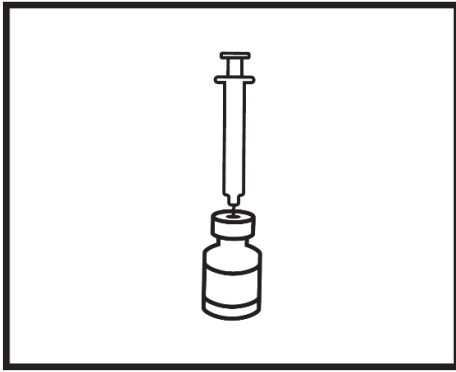


- 2.4 Оставете иглата за разтваряне и празната спринцовка прикрепени към флакона. Оставете флакона в покой за около 30 секунди.



- 2.5 Внимателно завъртете флакона между дланите си за около 15 секунди. След това внимателно обърнете флакона с дъното нагоре веднъж, докато иглата за разтваряне и празната спринцовка са все още прикрепени към флакона.

ЗАБЕЛЕЖКА: Не разклащайте флакона. Разклащането на флакона може да образува пяна, което затруднява изтеглянето на разтвора от него.



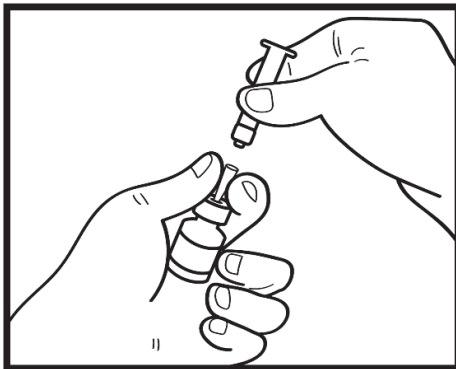
2.6 Оставете флакона в покой за около две минути.

2.7 Огледайте флакона за неразтворен прах. Ако е останало някакво количество прах, повторете стъпки 2.5 и 2.6. Не разклащайте флакона. Ако все още има известно количество неразтворен прах, изхвърлете флакона и започнете приготвянето отначало с нов флакон.

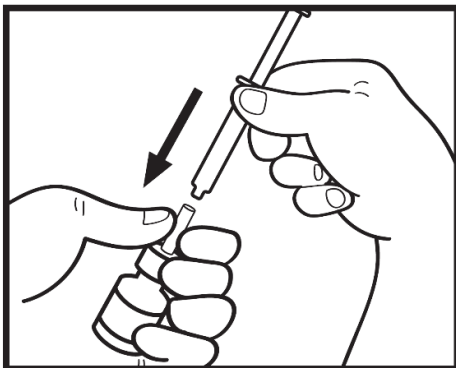
ЗАБЕЛЕЖКА: Готовият разтвор трябва да е бистър. Ако разтворът е мътен или съдържа видими частици, не го инжектирайте.

ЗАБЕЛЕЖКА: След приготвянето разтворът трябва да се използва веднага. Той трябва да се съхранява под 20 – 25 °C, а времето за съхранение е максимум 3 часа.

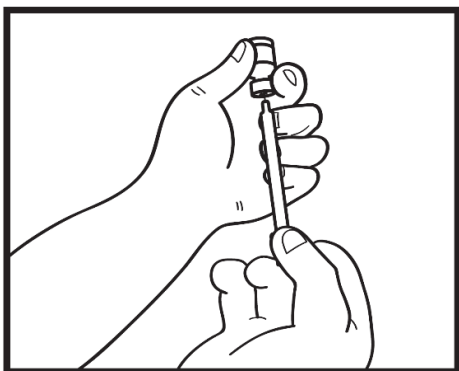
3. Пригответе спринцовката за инжектиране



3.1 Отделете спринцовката за разтваряне от иглата за разтваряне, която все още е във флакона, и изхвърлете спринцовката за разтваряне.

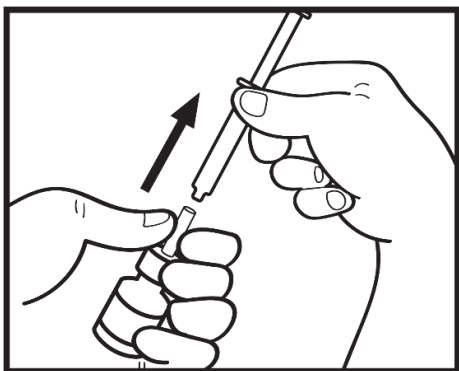


3.2 Вземете спринцовката за инжектиране и я прикрепете към иглата за разтваряне, която все още се намира във флакона.

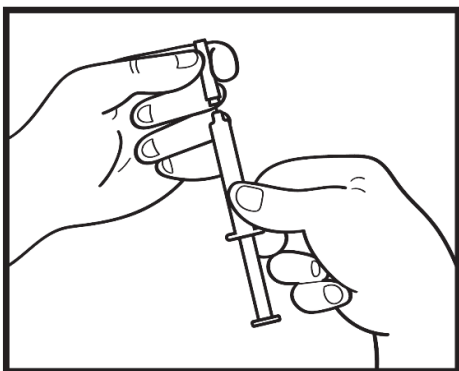


- 3.3 Обърнете флакона с дъното нагоре, приплъзнете върха на иглата за разтваряне близо до капачката и оставете цялото лекарство да напълни спринцовката, като леко издърпвате буталото.

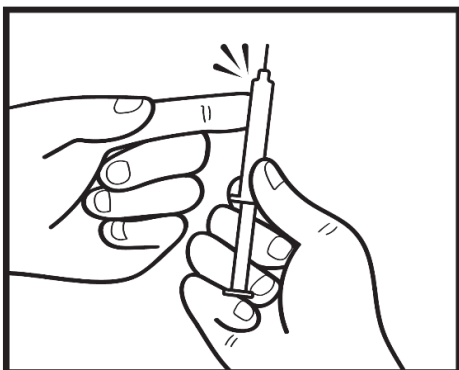
ЗАБЕЛЕЖКА: Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате нужда от два флакона, пригответе втора предварително напълнена спринцовка с разтворител и втори флакон с прах, както е показано на основните стъпки 1 и 2. Изтеглете развора от втория флакон в същата спринцовка за инжектиране чрез повтаряне на основната стъпка 3.



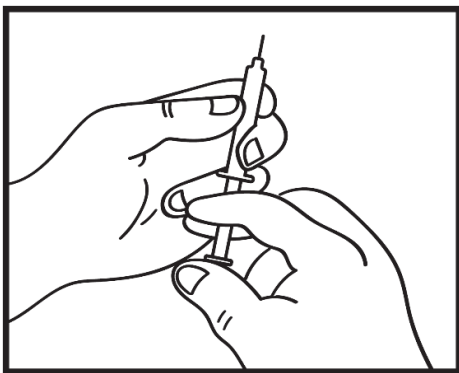
- 3.4 Отделете спринцовката от иглата за разтваряне, като я оставите във флакона. Изхвърлете флакона и иглата за разтваряне заедно в контейнера за изхвърляне на остри предмети.



- 3.5 Вземете иглата за инжектиране, но не сваляйте пластмасовата капачка на иглата. Поставете иглата на спринцовката за инжектиране, която съдържа лекарството.

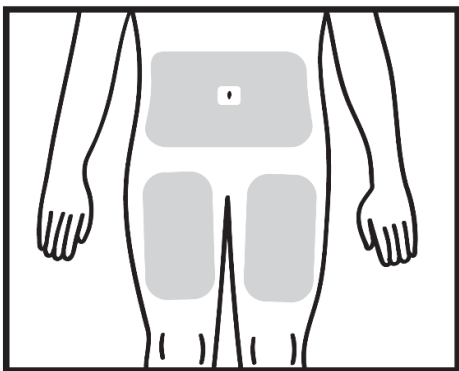


- 3.6 Проверете за въздушни мехурчета. При наличие на въздушни мехурчета почуквайте леко спринцовката, докато те се издигнат в горната ѝ част. След това леко натиснете буталото, за да изгоните въздуха.



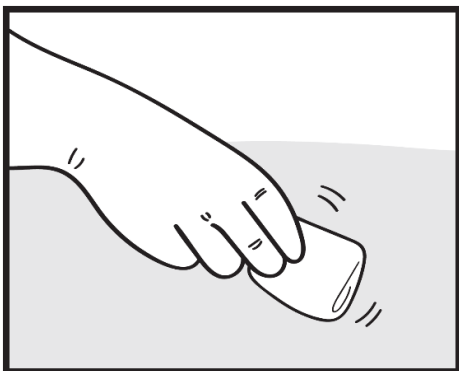
- 3.7 Дозата Ви в милилитри е изчислена от лекаря. Изхвърлете излишния обем от спринцовката, докато капачката на иглата е все още върху иглата, така че да се достигне Вашата доза.

4. Инжектирайте разтвора

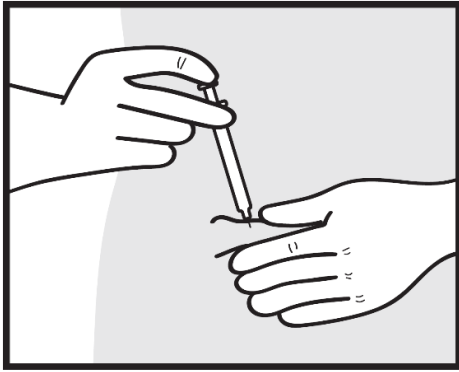


- 4.1 Намерете област на корема или, ако имате болка или втвърдяване на тъканта на корема, на бедрото си, където Ви е лесно да си поставите инжекцията (вижте диаграмата).

ЗАБЕЛЕЖКА: Не използвайте една и съща област всеки ден за всяка инжекция – редувайте местата (използвайте горната, долната, лявата и дясната страна на корема си), за да избегнете появата на дискомфорт. Избягвайте области, които са възпалени, подути, с белези или бенки, родилни петна или други увреждания.



- 4.2 Почистете кожата на предвиденото място на инжектиране с тампон, напоен със спирт, с помощта на кръгови движения, насочени навън. Оставете участъка да изсъхне на въздух.



- 4.3 Свалете пластмасовата капачка от иглата на приготвената спринцовка за инжектиране. Внимателно захванете почистената кожа на мястото на инжектиране с една ръка. С другата ръка хванете спринцовката така, както бихте държали молив. Сгънете китката си назад и бързо въведете иглата под ъгъл 45°.

- 4.4 Издърпайте леко буталото назад. Ако видите кръв в спринцовката, извадете иглата и сменете иглата на спринцовката с чиста игла със същия размер. Все още можете да използвате лекарството, което вече е в спринцовката. Опитайте се да инжектирате на друго място в почистения участък от кожата.
- 4.5 Инжектирайте лекарството бавно чрез постоянен натиск върху буталото, докато цялото количество лекарство бъде инжектирано и спринцовката се изпразни.
- 4.6 Изтеглете иглата от кожата и изхвърлете иглата и спринцовката заедно в контейнера за изхвърляне на остри предмети. Възможна е появата на леко кръвене. Ако е необходимо, притиснете леко мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт, или с марля с размери 2x2, докато кръвенето спре.
- 4.7 Изхвърлете всички игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети или в контейнер с твърди стени (например бутилка от почистващ препарат с капак). Този контейнер трябва да бъде непробиваем (отгоре и отстрани). Ако имате нужда от контейнер за изхвърляне на остри предмети, моля, свържете се с Вашия лекар.