

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Teduglutide Viatris 5 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas med pulver indeholder 5 mg teduglutid.

Efter rekonstitution indeholder 1 hætteglas 5 mg teduglutid i 0,5 ml injektionsvæske, svarende til en koncentration på 10 mg/ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulveret er hvidt, og solvensen er klar og farveløs.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Teduglutide Viatris er indiceret til behandling af patienter på 4 måneders korrigeret gestationsalder og derover med korttarmssyndrom (*short bowel syndrome*, SBS). Patienten skal være stabil, og tarmen skal have adapteret sig post-operativt.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal varetages af sundhedspersonale med erfaring i behandling af korttarmssyndrom (SBS).

Behandlingen bør ikke påbegyndes, før det er rimeligt at antage, at patienten er stabil efter en periode, hvor tarmen har adapteret sig. Intravenøs væske og ernæring skal være optimeret og stabiliseret, før behandlingen påbegyndes.

Lægens kliniske vurdering bør indeholde individuelle mål for behandlingen og patientpræferencer. Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke opnås en generel forbedring af patientens tilstand. Alle patienter skal løbende monitoreres tæt for effekt og sikkerhed i henhold til de kliniske retningslinjer for behandlingen.

Dosering

Voksne

Den anbefalede dosis af Teduglutide Viatris er 0,05 mg/kg kropsvægt 1 gang dagligt. Injektionsvoluminet i forhold til kropsvægt er angivet i tabel 1 nedenfor. Da populationen med korttarmssyndrom er meget heterogen, bør det vurderes, om en omhyggelig overvåget nedtitrering af daglig dosis bør foretages hos nogle patienter for at optimere behandlingstolerancen. Hvis en dosis glemmes, skal denne dosis injiceres så hurtigt som muligt samme dag.

Behandlingseffekten skal evalueres efter 6 måneder. Begrænsede data fra kliniske studier har vist, at det kan tage længere tid for nogle patienter at respondere på behandlingen (dvs. de patienter, hvor der stadig er *colon-in-continuity* eller distal/terminal ileum til stede). Hvis der ikke opnås nogen samlet forbedring efter 12 måneder, skal behovet for fortsat behandling overvejes igen.

Fortsat behandling anbefales til patienter, der er vænnet fra parenteral ernæring.

Tabel 1: Injektionsvolumen i henhold til kropsvægt for voksne

Kropsvægt	5 mg styrke Injektionsvolumen
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

Pædiatrisk population (≥ 1 år)

Behandlingen skal initieres under supervision af en læge med erfaring i behandling af korttarmssyndrom hos børn og unge.

Den anbefalede dosis af Teduglutide Viartis til børn og unge (i alderen 1 til 17 år) er den samme som for voksne (0,05 mg/kg kropsvægt 1 gang dagligt). Injektionsvoluminet i henhold til kropsvægt, når hætteglasset med 5 mg styrke anvendes, er angivet i tabel 2 nedenfor. Teduglutid fås også som hætteglas med 1,25 mg styrke også til pædiatrisk anvendelse (patienter med en kropsvægt på < 20 kg).

Hvis en dosis glemmes, skal den injiceres snarest muligt samme dag. En behandlingsperiode på 6 måneder anbefales, hvorefter behandlingseffekten skal evalueres. Behandlingen bør evalueres efter 12 uger hos børn under 2 år. Der foreligger ingen data for pædiatriske patienter efter 6 måneder (se pkt. 5.1).

Tabel 2: Injektionsvolumen i henhold til kropsvægt for pædiatrisk population (≥ 1 år)

Kropsvægt	5 mg styrke Injektionsvolumen
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
26-29 kg	0,14 ml
30-33 kg	0,16 ml
34-37 kg	0,18 ml
38-41 kg	0,20 ml

Kropsvægt	5 mg styrke Injektionsvolumen
42-45 kg	0,22 ml
46-49 kg	0,24 ml
≥ 50 kg	Se tabel 1 under pkt. ”Voksne”.

Pædiatrisk population (i alderen 4 måneder til under 12 måneder)

Til pædiatriske patienter i alderen 4 måneder til under 12 måneder skal teduglutid-hætteglas med 1,25 mg anvendes. Der fås andre lægemidler med teduglutid som aktivt indholdsstof til administration til pædiatriske patienter i alderen 4 måneder til under 12 måneder.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter over 65 år.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til voksne og pædiatriske patienter med let nedsat nyrefunktion. Til voksne og pædiatriske patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 50 ml/min) eller nyresygdom i slutstadiet skal den daglige dosis reduceres med 50 % (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

På baggrund af et studie udført hos Child-Pugh klasse B-personer er det vist, at dosisjustering ikke er nødvendig til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Teduglutid er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population (< 4 måneder)

Der foreligger på nuværende tidspunkt ingen data for børn under 4 måneders korregeret gestationsalder.

Administration

Den rekonstituerede injektionsvæske skal administreres 1 gang dagligt ved subkutan (s.c.) injektion vekslede mellem en af de fire kvadranter på abdomen. Hvis injektion i abdomen er besværliggjort pga. smerte, arvæv eller hærkning af væv, kan låret også benyttes som injektionssted. Teduglutide Viatrix må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Aktiv eller mistænkt malign sygdom.

Patienter, der inden for de seneste fem år har haft malign sygdom i mave-tarm-kanalen inklusive lever og galdeveje og pancreas.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Det anbefales kraftigt, at navnet og lotnummeret på præparatet registreres, hver gang Teduglutide Viatrix administreres til en patient, for at opretholde en forbindelse mellem patienten og præparatets lotnummer.

Voksne

Kolorektale polypper

Ved behandlingsstart med teduglutid bør der foretages koloskopi med fjernelse af polypper. Opfølgning med koloskopi (eller alternativ billeddannelse) en gang om året anbefales under de 2 første års behandling med teduglutid. Efterfølgende koloskopier anbefales som minimum med femårs-intervaller. Der bør foretages en individuel vurdering af behovet for eventuelt at øge frekvensen af denne overvågning. Dette skal baseres på patientkarakteristika (f.eks. alder og underliggende sygdom). Se også pkt. 5.1. Hvis der konstateres en polyp, anbefales det at overholde de gældende retningslinjer for polypopfølgning. I tilfælde af malign sygdom skal behandlingen med teduglutid afbrydes (se pkt. 4.3).

Gastrointestinal neoplasi inklusive i lever og galdeveje

I et karcinogenicitetsstudie med rotter blev der fundet benigne tumorer i tyndtarmen og i de ekstrahepatiske galdegange. Udvikling af polypper i tyndtarmen er også blevet observeret hos menneskelige patienter med kortarmssyndrom flere måneder efter påbegyndelse af behandling med teduglutid. Derfor anbefales øvre gastrointestinal endoskopi eller en anden type billeddannelse før og under behandlingen med teduglutid. Hvis der konstateres neoplasi, bør det fjernes. I tilfælde af malignitet skal behandlingen med teduglutid afbrydes (se pkt. 4.3 og 5.3).

Galdeblære og galdegange

Der er rapporteret om tilfælde af kolecystitis, kolangitis og kolelitiasis i kliniske studier. I tilfælde af galdeblære- eller galdevejssymptomer skal den fortsatte behandling med teduglutid revurderes.

Pancreassygdomme

I kliniske studier er rapporteret om pancreasbivirkninger i form af kronisk eller akut pankreatitis, stenose af ductus pancreaticus, pancreasinfektion og forhøjede amylase- og lipase-værdier i blodet. I tilfælde af pancreasbivirkninger skal den fortsatte behandling med teduglutid revurderes.

Overvågning af tyndtarm, galdeblære og galdegange og pancreas

Patienter med kortarmssyndrom skal holdes under tæt overvågning i henhold til kliniske behandlingsvejledninger. Dette inkluderer normalt overvågning af tyndtarmens funktion, galdeblære og galdegange og pancreas efter tegn og symptomer, og hvis der er indikationer for det, yderligere laboratorieundersøgelser og velegnede billeddiagnostiske teknikker.

Intestinal obstruktion

I kliniske studier er rapporteret om tilfælde af intestinal obstruktion. I tilfælde af gentagne intestinale obstruktioner skal behovet for fortsat behandling med teduglutid revurderes.

Væskeophobning og elektrolytbalance

For at undgå væskeophobning eller dehydrering er det nødvendigt at justere parenteral ernæring forsigtigt hos patienter, der tager teduglutid. Elektrolytbalance og væskestatus skal nøje monitoreres under hele behandlingen, især under initial terapeutisk respons og ved seponering af behandlingen med teduglutid.

Væskeophobning

Der er blevet observeret væskeophobning i kliniske studier. Bivirkninger med relation til væskeophobning forekom hyppigst i løbet af de første 4 ugers behandling og fortog sig med tiden.

På grund af øget væskeabsorption bør patienter med en kardiovaskulær sygdom som f.eks. hjersteinsufficiens og hypertension, især i opstarten af behandlingen, monitoreres med hensyn til væskeophobning. Patienter bør rådes til at kontakte deres læge i tilfælde af pludselig vægtstigning, hævelse i ansigtet, hævede ankler og/eller dyspnø. Generelt kan væskeophobning forebygges ved passende og rettidig vurdering af behov for parenteral ernæring. Denne vurdering bør foretages oftere inden for de første måneder af behandlingen.

Der er blevet observeret kongestiv hjersteinsufficiens i kliniske studier. I tilfælde af signifikant forværring af den kardiovaskulære sygdom skal behovet for fortsat behandling med teduglutid revurderes.

Dehydrering

Patienter med SBS er følsomme overfor dehydrering, der kan føre til akut nyresvigt. Hos patienter, der får teduglutid, bør parenteral ernæring reduceres forsigtigt og bør ikke seponeres pludseligt. Patientens væskestatus bør evalueres efter reduktion af parenteral ernæring og tilsvarende justering udføres efter behov.

Samtidige lægemidler

Patienter, som samtidig tager orale lægemidler, der kræver titrering, eller som har et smalt terapeutisk indeks, bør monitoreres tæt på grund af potentielt øget absorption (se pkt. 4.5).

Særlige kliniske forhold

Teduglutid er ikke undersøgt hos patienter med svære, klinisk ustabile samtidige sygdomme (f.eks. kardiovaskulære, respiratoriske, renale, infektiøse, endokrine og hepatiske eller i centralnervesystemet) eller hos patienter med maligne lidelser inden for de seneste 5 år (se pkt. 4.3). Der skal udvises forsigtighed ved ordination af teduglutid.

Nedsat leverfunktion

Teduglutid er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Data fra personer med moderat nedsat leverfunktion indikerer ikke, at restriktiv anvendelse er nødvendig.

Afbrydelse af behandling

På grund af risikoen for dehydrering skal seponering af Teduglutide Viatrix håndteres med forsigtighed.

Overfølsomhed over for tetracyklin ved skift af teduglutid-lægemiddel

Teduglutide Viatrix fremstilles syntetisk. Der findes dog et teduglutid-præparat, som fremstilles i *E. coli* ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi, og dette præparat er kontraindiceret hos patienter med overfølsomhed over for tetracyklin. Patienter med kendt overfølsomhed over for tetracyklin skal informeres om de mulige kontraindikationer ved det alternative teduglutid-præparat, hvis de planlægger at skifte fra Teduglutide Viatrix.

Pædiatrisk population

Se også de generelle forsigtighedsregler for voksne ovenfor.

Kolorektale polypper/neoplasi

Før behandling med teduglutid påbegyndes, skal der udføres analyser af fæces for okkult blod hos alle børn og unge. Koloskopi/sigmoidoskopi er nødvendig, hvis der er evidens for uforklarligt blod i afføringen. Efterfølgende skal der udføres analyser af fæces for okkult blod årligt hos børn og unge, så længe de får teduglutid.

Koloskopi/sigmoidoskopi anbefales til alle børn og unge efter et års behandling, hvert 5. år derefter, mens de er i kontinuerlig behandling med teduglutid, og hvis de får ny eller uforklarlig gastrointestinal blødning.

Der skal udvises forsigtighed, når personer med kendt overfølsomhed over for tetracyklin behandles med teduglutid (se pkt. 4.4).

Hjælpemidler

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført kliniske farmakokinetiske lægemiddelinteraktionsstudier. Et *in vitro*-studie indikerer, at teduglutid ikke hæmmer CYP-enzymet. Baseret på teduglutids farmakodynamik er der potentiale for øget absorption af samtidigt indtagede lægemidler (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af teduglutid til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør teduglutid undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om teduglutid udskilles i human mælk. I rotter var den gennemsnitlige teduglutidkoncentration i mælken mindre end 3 % af moderens plasmakoncentration efter en enkelt subkutan injektion på 25 mg/kg. En risiko for ammede nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. For en sikkerheds skyld bør teduglutid undgås under amning.

Fertilitet

Der er ingen data for teduglutids indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen forringelse af fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Teduglutid påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog er der i kliniske studier rapporteret om tilfælde af synkope (se pkt. 4.8). Sådanne tilfælde kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger blev opsamlet fra 2 placebo-kontrollerede kliniske studier med teduglutid hos 109 patienter med korttarmssyndrom, der blev behandlet med 0,05 mg/kg/dag og 0,10 mg/kg/dag i op til 24 uger. Omkring 52 % af de patienter, som blev behandlet med teduglutid, oplevede bivirkninger (*versus* 36 % af patienterne i placebogruppen). De hyppigst rapporterede bivirkninger var abdominalsmerter og abdominal distension (45 %), luftvejsinfektioner (28 %) (herunder nasofaryngitis, influenza, infektion i øvre luftveje og infektion i nedre luftveje), kvalme (26 %), reaktioner på injektionsstedet (26 %), hovedpine (16 %) og opkastning (14 %). Omkring 38 % af de behandlede patienter med stomi oplevede gastrointestinale stomi-komplikationer. Hovedparten af disse reaktioner var lette eller moderate.

Der er ikke blevet identificeret nogen nye sikkerhedssignaler hos patienter eksponeret for 0,05 mg/kg teduglutid/dag i op til 30 måneder i et langvarigt åbent forlængelsesstudie.

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger er angivet nedenfor i henhold til MedDRA systemorganklassificering og frekvens. Frekvenserne er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver frekvensgruppe er bivirkninger listet efter faldende grad af alvorlighed.

Alle bivirkninger identificeret efter markedsføring er anført med *kursiv*.

Hyppeghed	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
System- organklasse				
Infektioner og parasitære sygdomme	Luftvejsinfektion*	Influenzalignende sygdom		
Immunsystemet				Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring		Appetitløshed, Væskeophobning		
Psykiske forstyrrelser		Angst, Insomni		
Nervesystemet	Hovedpine			
Hjerte		Kongestiv hjerteinsufficiens		
Vaskulære sygdomme			Synkope	
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste, Dyspnø		
Mave-tarm-kanalen	Abdominal distension, Abdominalsmærter, Kvalme, Opkastning	Kolorektal polyp, Kolonstenose, Flatulens, Tarmobstruktion, Stenose af ductus pancreaticus, Pancreatitis [†] , Stenose af tyndtarmen	Polyp i tyndtarmen [†]	Gastrisk polyp
Lever og galdeveje		Kolecystitis, Akut kolecystitis		

Hyppeghed	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
System- organklasse				
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktion på injektionsstedet [§]	Perifere ødemer		Væskeretention
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Komplikationer med gastrointestinal stomi			

* Omfatter følgende foretrukne termer: Nasofaryngitis, influenza, infektion i øvre luftveje og infektion i nedre luftveje

† Omfatter følgende foretrukne termer: Pancreatitis, *akut pancreatitis* og kronisk pancreatitis.

‡ Lokalisering omfatter duodenum, jejunum og ileum.

§ Omfatter følgende foretrukne termer: Hæmatom, erytem, smerte, hævelse og blødning ved injektionsstedet.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunogenicitet

Administration af teduglutid kan potentielt udløse udvikling af antistoffer, hvilket er i overensstemmelse med de potentielt immunogene egenskaber ved lægemidler, der indeholder peptider. Baseret på integrerede data fra to studier hos voksne med korttarmssyndrom (et 6-måneders randomiseret, placebokontrolleret studie efterfulgt af et 24-måneders åbent studie), der fik subkutan administration af 0,05 mg/kg teduglutid en gang dagligt, havde 3 % (2/60) dannet antistoffer mod teduglutid ved måned 3, 17 % (13/77) ved måned 6, 24 % (16/67) ved måned 12, 33 % (11/33) ved måned 24 og 48 % (14/29) ved måned 30. Dannelse af antistoffer er ikke blevet forbundet med klinisk relevante sikkerhedsfund, nedsat virkning eller ændret farmakokinetik af teduglutid.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet forekom hos 26 % af patienter med korttarmssyndrom behandlet med teduglutid sammenlignet med 5 % af patienterne i placeboarmen. Reaktionerne inkluderede hæmatom, erytem, smerte, hævelse og blødning på injektionsstedet (se også pkt. 5.3). De fleste af reaktionerne var af moderat sværhedsgrad, og ingen medførte seponering af lægemidlet.

C-reaktivt protein

Inden for de første syv dages behandling med teduglutid er der observeret beskedne stigninger i C-reaktivt protein på ca. 25 mg/l, som faldt kontinuerligt under fortsatte daglige injektioner.

Efter 24 ugers behandling med teduglutid sås der en lille samlet stigning i C-reaktivt protein på gennemsnitligt ca. 1,5 mg/l hos patienterne. Disse ændringer var hverken relateret til ændringer i andre laboratorieparametre eller til andre rapporterede kliniske symptomer. Der var ingen klinisk relevant gennemsnitlig stigning i C-reaktivt protein i forhold til *baseline* efter langvarig behandling med teduglutid i op til 30 måneder.

Pædiatrisk population

To afsluttede kliniske studier inkluderede 87 pædiatriske personer (i alderen 1 til 17 år), der blev eksponeret for teduglutid i en periode på op til 6 måneder. Ingen afbrød studierne på grund af

bivirkninger. Samlet svarede sikkerhedsprofilen for teduglutid (herunder type og hyppighed af bivirkninger samt immunogenicitet) hos børn og unge (i alderen 1-17 år) til sikkerhedsprofilen hos voksne.

I tre afsluttede kliniske studier med pædiatriske forsøgspersoner (i alderen 4 til < 12 måneders korrigeret gestationsalder) var sikkerhedsprofilen rapporteret i studierne i overensstemmelse med den sikkerhedsprofil, der blev observeret i de foregående pædiatriske studier, og ingen nye sikkerhedsproblemer blev identificeret.

Begrænsede langtidssikkerhedsdata er tilgængelige for den pædiatriske population. Der foreligger ingen data for børn i alderen under 4 måneder.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I den kliniske udviklingsfase var den maksimale dosering af teduglutid, som blev undersøgt, 86 mg/dag i 8 dage. Der blev ikke observeret uventede systemiske bivirkninger (se pkt. 4.8).

I tilfælde af overdosering bør patienten overvåges nøje af sundhedspersonalet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, div. midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, ATC-kode: A16AX08.

Virkningsmekanisme

Det naturligt forekommende humane glucagon-lignende peptid-2 (GLP-2) er et peptid, der udskilles af tarmens L-celler, og som er kendt for at øge den intestinale og portale blodgennemstrømning, at hæmme syresekretionen og at nedsætte tarmens motilitet. Teduglutid er en GLP-2-analog. Det er i flere ikke-kliniske studier vist, at teduglutid har en præserverende virkning på tarmens slimhinde ved at stimulere reparation og normal tarmvækst gennem en forøgelse af højden på villus og dybden af krypter.

Farmakodynamisk virkning

Ligesom GLP-2 er teduglutid en kæde af 33 aminosyrer med en aminosyresubstitution af glycine i stedet for alanin på 2. position fra den N-terminale ende. Denne enkelte aminosyresubstitution i forhold til det naturligt forekommende GLP-2 resulterer i resistens overfor *in vivo* nedbrydning via enzymet dipeptidyl-peptidase-IV (DPP-IV), hvilket medfører en forlænget halveringstid. Teduglutid øger højden af tarmtrævler (villus) og kryptedybde i tarmvæggen.

Baseret på fund i de non-kliniske studier (se pkt. 4.4 og 5.3) og den foreslåede virkningsmekanisme med de trofiske virkninger på tarmens slimhinde forekommer der at være en risiko for en fremskynding af tyndtarms- og/eller colon-neoplasi. De gennemførte kliniske studier kunne hverken af- eller bekræfte en sådan øget risiko. Der forekom flere tilfælde af benigne kolorektale polypper i studierne, men sammenlignet med placebo-behandlede patienter var hyppigheden dog ikke forøget. Ved behandlingsstart bør der, ud over en gennemført koloskopi med fjernelse af polypper (se pkt. 4.4), foretages en vurdering af hver patient baseret på egne karakteristika (f.eks. alder og underliggende

sygdom, tidligere forekomst af polypper m.m.), med hensyn til vurdering af nødvendighed af en skærpet overvågning.

Klinisk virkning

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med referencelægemidlet, som indeholder teduglutid, i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af SBS (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Pædiatrisk population fra 4 måneder til under 12 måneder

De fremkomne effektresultater er afledt af 1 kontrolleret og 1 ukontrolleret hovedstudie i 28 uger og 2 forlængelsesstudier på op til 9 cyklusser (24 uger pr. cyklus) af behandling med teduglutid. Disse studier medtog spædbørn på 4 til < 12 måneders korrigeret gestationsalder: 10 spædbørn (2 spædbørn i alderen 4 til < 6 måneder, 8 i alderen 6 til < 12 måneder) i det kontrollerede studie (5 i teduglutid-gruppen og 5 i gruppen med standardbehandling), 2 spædbørn i det ukontrollerede studie (begge i behandling). I det kontrollerede hovedstudie gennemførte 6 ud af de 10 spædbørn hovedstudiet og fortsatte i forlængelsesstudiet (5 behandlet og 1 ikke-behandlet). I det ukontrollerede hovedstudie gennemførte 2 spædbørn studiet og fortsatte i det andet forlængelsesstudie (begge behandlet). Spædbørnene i disse studier blev behandlet med 0,05 mg/kg kropsvægt/dag teduglutid. Trods den begrænsede prøvestørrelse i hovedstudiet og forlængelsesstudiet blev der observeret klinisk meningsfulde numeriske reduktioner i behovet for parenteral support (PS).

Kontrolleret hovedstudie

Komplet afvænning:

Ingen forsøgspersoner opnåede enteral autonomi, dvs. komplet afvænning fra PS i løbet af studiet.

Reduktion af mængden af parenteral ernæring:

I det kontrollerede hovedstudie, baseret på dagbogsdata om forsøgspersonerne, oplevede 3 (60,0 %) forsøgspersoner, som var inkluderet i TED-gruppen (teduglutid), og 1 (20,0 %) forsøgsperson i SOC-gruppen (*standard of care*), mindst 20 % reduktion i PS-mængden ved behandlingens afslutning (*end of treatment*, EOT) i forhold til *baseline* (2 forsøgspersoner i SOC-gruppen havde manglende data). I TED-gruppen var den gennemsnitlige ændring i PS-mængden ved EOT i forhold til *baseline* $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg/dag (-24,8 %). I SOC-gruppen var den gennemsnitlige ændring i PS-mængden ved EOT i forhold til *baseline* $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg/dag (-16,8 %).

Reduktion i parenterale ernæringskalorier:

Baseret på dagbogsdata om forsøgspersonerne i det kontrollerede hovedstudie var den gennemsnitlige procentvise ændring i PS-kalorieindtagelse ved EOT i forhold til *baseline* $-27,0 \pm 29,47$ % for forsøgspersoner i TED-gruppen og $-13,7 \pm 21,87$ % i SOC-gruppen.

Reduktion i infusionstid:

I det kontrollerede hovedstudie, i TED-gruppen, var den gennemsnitlige ændring i daglig PS-anvendelse ved EOT i forhold til *baseline* $-3,1 \pm 3,31$ timer dagligt (-28,9 %) og $-1,9 \pm 2,01$ dage pr. uge (-28,5 %). I SOC-gruppen var den gennemsnitlige ændring i daglig PS-anvendelse ved EOT i forhold til *baseline* $-0,3 \pm 0,63$ timer dagligt (-1,9 %). Der var ingen ændring i PS-infusionstid for antal dage pr. uge.

Ukontrolleret hovedstudie

Komplet afvænning:

Ingen spædbørn opnåede komplet afvænning.

Reduktion af mængden af parental ernæring:

Blandt de 2 spædbørn, som gennemførte studiet, blev en reduktion på $\geq 20\%$ i PS-mængden observeret hos 1 spædbarn under behandling med teduglutid. Den gennemsnitlige ændring i PS-mængden ved EOT i forhold til *baseline* var $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg/dag ($-26,7\%$).

Reduktion i parenterale ernæringskalorier:

Den gennemsnitlige ændring i PS-kalorieindtagelse ved EOT i forhold til *baseline* hos spædbørn var $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg/dag ($-25,7\%$).

Reduktion i infusionstid:

Der var ingen ændring i daglig PS-anvendelse hos de 2 spædbørn under studiet.

Pædiatrisk population mellem 1 og 17 år

De fremkomne effektresultater er afledt af 2 kontrollerede studier af op til 24 ugers varighed hos pædiatriske patienter. Disse studier omfattede 101 patienter i følgende aldersgrupper: 5 patienter 1-2 år, 56 patienter 2 til < 6 år, 32 patienter 6 til < 12 år, 7 patienter 12 til < 17 år og 1 patient 17 til < 18 år. På trods af den begrænsede prøvestørrelse, som ikke tillod meningsfulde statistiske sammenligninger, blev der for alle aldersgrupper observeret klinisk meningsfulde numeriske reduktioner i behovet for parenteral støtte.

Teduglutid blev undersøgt i et 12-ugers åbent klinisk studie hos 42 pædiatriske personer i alderen 1 år til og med 14 år med korttarmssyndrom, der var afhængige af parenteral ernæring. Formålet med studiet var at evaluere sikkerheden og tolerabiliteten samt virkningen af teduglutid sammenlignet med standardbehandling. Der blev undersøgt tre (3) doser af teduglutid: $0,0125$ mg/kg/dag ($n = 8$), $0,025$ mg/kg/dag ($n = 14$) og $0,05$ mg/kg/dag ($n = 15$) i 12 uger. Fem (5) personer indgik i en kohorte med standardbehandling.

Fuldstændig afvænning

Tre personer (3/15, 20 %), der fik den anbefalede teduglutiddosis, kunne undvære parenteral ernæring ved uge 12. Efter en 4-ugers udvaskningsperiode havde to af disse patienter genstartet parenteral ernæring.

Reduktion i parenteralt ernæringsvolumen

Den gennemsnitlige ændring i parenteralt ernæringsvolumen fra *baseline* til uge 12 hos ITT-populationen, baseret på data fra lægeordinationer, var $-2,57 (\pm 3,56)$ l/uge, svarende til et gennemsnitligt fald på $-39,11\%$ ($\pm 40,79$), sammenlignet med $0,43 (\pm 0,75)$ l/uge, svarende til en stigning på $7,38\%$ ($\pm 12,76$) i kohorten med standardbehandling. Ved uge 16 (4 uger efter behandlingsafslutning) var reduktionen i det parenterale ernæringsvolumen stadig evident, men mindre end det observerede ved uge 12, da personerne stadig fik teduglutid (gennemsnitligt fald på $-31,80\%$ ($\pm 39,26$), sammenlignet med en stigning på $3,92\%$ ($\pm 16,62$) i gruppen med standardbehandling).

Reduktion i kalorieindtagelsen ved parenteral ernæring

Ved uge 12 var der en gennemsnitlig ændring på $-35,11\%$ ($\pm 53,04$) fra *baseline* i kalorieindtagelsen fra parenteral ernæring hos ITT-populationen, baseret på data fra lægeordinationer. Den tilsvarende ændring i kohorten med standardbehandling var $4,31\%$ ($\pm 5,36$). Ved uge 16 fortsatte kalorieindtagelsen fra parenteral ernæring med at falde med en procentvis gennemsnitlig ændring fra *baseline* på $-39,15\%$ ($\pm 39,08$), sammenlignet med $-0,87\%$ ($\pm 9,25$) i kohorten med standardbehandling.

Forøgelse af enteralt ernæringsvolumen og enterale kalorier

Baseret på data fra ordinationer var den gennemsnitlige procentvise ændring fra *baseline* til uge 12 i enteralt volumen hos ITT-populationen 25,82 % ($\pm 41,59$), sammenlignet med 53,65 % ($\pm 57,01$) hos kohorten med standardbehandling. Den tilsvarende forøgelse af enterale kalorier var 58,80 % ($\pm 64,20$), sammenlignet med 57,02 % ($\pm 55,25$) i kohorten med standardbehandling.

Reduktion i infusionstid

Det gennemsnitlige fald fra *baseline* til uge 12 i antallet af dage/uge med parenteral ernæring hos ITT-populationen, baseret på data fra lægeordinationer, var -1,36 ($\pm 2,37$) dage/uge, svarende til et procentvist fald på -24,49 % ($\pm 42,46$). Der var ingen ændring fra *baseline* i kohorten med standardbehandling. Fire personer (26,7 %), der fik den anbefalede teduglutiddosis, opnåede mindst en 3-dages reduktion i parenteralt ernæringsbehov.

Baseret på personens dagbogsdata havde personerne gennemsnitlige procentvise reduktioner på 35,55 % ($\pm 35,23$) timer dagligt ved uge 12 sammenlignet med *baseline*, hvilket svarede til reduktioner for anvendelse af parenteral ernæring på -4,18 ($\pm 4,08$) timer/dag, mens personer i kohorten med standardbehandling viste minimale ændringer i denne parameter på det samme tidspunkt.

Der blev udført et yderligere 24-ugers, randomiseret, dobbeltblindet multicenterstudie med 59 pædiatriske forsøgspersoner i alderen 1 år til og med 17 år, som var afhængige af parenteral støtte. Formålet var at evaluere teduglutids sikkerhed/tolerabilitet, farmakokinetik og effekt. To doser af teduglutid blev undersøgt: 0,025 mg/kg/dag ($n = 24$) og 0,05 mg/kg/dag ($n = 26$). 9 forsøgspersoner blev inkluderet i en arm med standardbehandling (*standard of care*, SOC). Randomiseringen blev stratificeret i henhold til alder i dosisgrupperne. Resultaterne nedenfor svarer til ITT-populationen ved den anbefalede dosis på 0,05 mg/kg/dag.

Fuldstændig afvænning

Tre (3) pædiatriske forsøgspersoner i gruppen med 0,05 mg/kg opnåede det yderligere endepunkt for enteral autonomi ved uge 24.

Reduktion i parenteralt ernæringsvolumen

Baseret på forsøgspersonernes dagbogsdata opnåede 18 (69,2 %) personer i gruppen med 0,05 mg/kg/dag det primære endepunkt på ≥ 20 % reduktion i PN/i.v.-volumen ved behandlingens afslutning i forhold til *baseline*. I SOC-armen opnåede 1 forsøgsperson (11,1 %) dette endepunkt. Den gennemsnitlige ændring i parenteralt ernæringsvolumen fra *baseline* til uge 24 baseret på forsøgspersonernes dagbogsdata var -23,30 ($\pm 17,50$) ml/kg/dag, svarende til -41,57 % ($\pm 28,90$). Den gennemsnitlige ændring i SOC-armen var -6,03 ($\pm 4,5$) ml/kg/dag (svarende til -10,21 % [$\pm 13,59$]).

Reduktion i infusionstid

Ved uge 24 var der en reduktion i infusionstiden på -3,03 ($\pm 3,84$) timer/dag i armen med 0,05 mg/kg/dag, svarende til en procentvis ændring på -26,09 % ($\pm 36,14$). Ændringen fra *baseline* i SOC-kohorten var -0,21 ($\pm 0,69$) time/dag (-1,75 % [$\pm 5,89$]).

Den gennemsnitlige reduktion fra *baseline* ved uge 24 i antallet af dage/uger med parenteral ernæring baseret på forsøgspersonernes dagbogsdata var -1,34 ($\pm 2,24$) dage/uge, svarende til en procentvis reduktion på -21,33 % ($\pm 34,09$). Der var ingen reduktion i PN/i.v.-infusionsdage pr. uge i SOC-armen.

Klinisk virkning hos voksne

Teduglutid blev undersøgt hos 17 patienter med korttarmssyndrom inddelt i 5 behandlingsgrupper, der fik teduglutid en gang dagligt i doser a 0,03, 0,10 eller 0,15 mg/kg, eller 0,05 eller 0,075 mg/kg i et 21-dages åbent, dosisbestemmende multicenterstudie. Behandlingen medførte en øget gastrointestinal væskeabsorption på ca. 750-1.000 ml/dag med forøgelse i absorptionen af makronæringsstoffer og elektrolytter, reduceret væsketab fra stomi eller fæces samt reduktion i udskillelse af makronæringsstoffer, samt en forbedret struktur og funktionel tilpasning af tyndtarmens slimhinde.

Den strukturelle tilpasning var forbigående og vendte tilbage til udgangspunktet inden for tre uger efter afbrudt behandling.

I et pivotalt, dobbeltblindet og placebokontrolleret fase III-studie hos patienter med korttarmssyndrom og med behov for parenteral ernæring, blev 43 patienter randomiseret til en teduglutid-dosis på 0,05 mg/kg/dag, og 43 patienter blev randomiseret til placebo, i op til 24 uger.

Andelen af forsøgspersoner i teduglutid-armen, som opnåede en 20-100 % reduktion af behovet for parenteral ernæring ved uge 20 og 24, var statistisk signifikant forskellig fra andelen i placeboarmen (27 ud af 43 forsøgspersoner, 62,8 % *versus* 13 ud af 43 patienter, 30,2 %, $p = 0,002$). Behandlingen med teduglutid resulterede i en reduktion i behovet for parenteral ernæring på 4,4 l/uge (før behandling var udgangspunktet 12,9 liter) *versus* 2,3 l/uge (før behandling var udgangspunktet 13,2 liter) for placebo-behandlede personer ved uge 24. 21 patienter behandlet med teduglutid (48,8 %) *versus* 9 behandlet med placebo (20,9 %) opnåede mindst en dags reduktion i parenteral ernæring ($p = 0,008$).

97 % af de patienter (37 ud af 39 patienter behandlet med teduglutid), som gennemførte det placebokontrollerede studie, indgik i et langvarigt forlængelsesstudie, hvor alle patienter fik 0,05 mg teduglutid/kg dagligt i op til yderligere 2 år. I alt deltog 88 patienter i dette forlængelsesstudie, hvoraf 39 var blevet behandlet med placebo, og 12 var blevet indskrevet, men ikke randomiseret, i det tidligere studie. 65 ud af 88 patienter gennemførte forlængelsesstudiet. Der var fortsat tegn på øget respons på behandling i op til 2,5 år hos alle grupper eksponeret for teduglutid i form af reduktion i parenteralt ernæringsvolumen, opnåelse af yderligere dage uden parenteral ernæring pr. uge og opnåelse af manglende behov for parenteral støtte.

30 af de 43 teduglutid-behandlede patienter fra det pivotale studie, som indgik i forlængelsesstudiet, gennemførte behandling i 30 måneder i alt. Ud af disse opnåede 28 patienter (93 %) en reduktion i parenteral støtte på 20 % eller derover. Af de respondenter i det pivotale studie, som gennemførte forlængelsesstudiet, opretholdt 21 ud af 22 (96 %) deres respons på teduglutid efter yderligere 2 år med fortsat behandling.

Den gennemsnitlige reduktion i parenteral ernæring ($n = 30$) var 7,55 l/uge (en reduktion på 65,6 % i forhold til *baseline*). Ti (10) forsøgspersoner kunne undvære parenteral støtte i løbet af behandling med teduglutid i 30 måneder. Forsøgspersonerne blev fastholdt på teduglutid, også selvom de ikke længere krævede parenteral ernæring. Disse 10 forsøgspersoner havde krævet parenteral ernæringsstøtte i 1,2 til 15,5 år, og før behandling med teduglutid havde de krævet mellem 3,5 l og 13,4 l parenteral ernæringsstøtte om ugen. Ved studiets afslutning opnåede 21 (70 %), 18 (60 %) og 18 (60 %) af de 30, som gennemførte, en reduktion i parenteral støtte på hhv. 1, 2 eller 3 dage om ugen.

29 af de 39 forsøgspersoner, som fik placebo, gennemførte 24 måneders behandling med teduglutid. Den gennemsnitlige reduktion i parenteral ernæring var 3,11 l/ugentligt (en reduktion på yderligere 28,3 %). 16 (55,2 %) af de 29, som gennemførte behandlingen, opnåede en reduktion i parenteral ernæring på 20 % eller derover. Ved studiets afslutning havde 14 (48,3 %), 7 (24,1 %) og 5 (17,2 %) patienter opnået en reduktion i parenteral ernæring på hhv. 1, 2 eller 3 dage om ugen. To (2) forsøgspersoner kunne undvære parenteral støtte, mens de fik teduglutid.

6 af de 12 forsøgspersoner, som ikke var blevet randomiseret i det pivotale studie, gennemførte 24 måneders behandling med teduglutid. Den gennemsnitlige reduktion i parenteral ernæring var 4,0 l/ugentligt (39,4 % reduktion i forhold til *baseline* – begyndelsen af forlængelsesstudiet), og 4 af de 6, som gennemførte behandlingen (66,7 %), opnåede en reduktion i parenteral støtte på 20 % eller derover. Ved studiets afslutning havde 3 (50 %), 2 (33 %) og 2 (33 %) opnået en reduktion i parenteral støtte på hhv. 1, 2 eller 3 dage om ugen. En forsøgsperson kunne undvære parenteral støtte, mens vedkommende fik teduglutid.

I et andet dobbeltblindet, placebokontrolleret fase III-studie hos patienter med korttarmssyndrom med behov for parenteral ernæring fik patienterne enten en dosis på 0,05 mg teduglutid/kg/dag (n = 35), en dosis på 0,10 mg teduglutid/kg/dag (n = 32) eller placebo (n = 16) i op til 24 uger.

Den primære effektanalyse af studieresultaterne viste ingen signifikant forskel mellem den gruppe, der fik teduglutid i dosis på 0,10 mg/kg/dag, og placebo-gruppen, mens den del af forsøgspersonerne, der fik den anbefalede teduglutid-dosis på 0,05 mg/kg/dag, i uge 20 og 24 opnåede mindst 20 % reduktion i mængden af den parenterale ernæring, hvilket var en statistisk signifikant forskel i forhold til placebo (46 % *versus* 6,3 %, $p < 0,01$). Behandling med teduglutid resulterede efter 24 uger i en 2,5 l/uge reduktion i behovet for parenteral ernæring (før behandling var udgangspunktet 9,6 liter) *versus* 0,9 l/uge (før behandling var udgangspunktet 10,7 liter) for placebobehandlede.

Behandling med teduglutid medførte en forøgelse af den absorptive tarmvæg ved signifikant at øge højden af tarmtrævlerne (villus) i tyndtarmen.

65 patienter indgik i et opfølgningsstudie med op til 28 ugers yderligere behandling. Patienter, som fik teduglutid, bibeholdt den tidligere tildelte dosis i forlængelsesfasen, mens placebo-patienterne blev randomiseret til aktiv behandling med enten 0,05 eller 0,10 mg/kg/dag.

Af de patienter, som opnåede minimum 20 % reduktion af mængden af parenteral ernæring i uge 20 og 24 i det initiale studie, vedholdte 75 % dette resultat efter behandling med teduglutid i op til 1 års fortsat behandling.

Den gennemsnitlige reduktion i mængden af parenteral ernæring var 4,9 l/uge (52 % reduktion fra udgangspunktet) efter 1 års fortsat teduglutidbehandling.

Ved uge 24 kunne 2 patienter, som fik den anbefalede teduglutid-dosis, undvære parenteral ernæring. Yderligere en patient kunne i det opfølgende studie undvære parenteral ernæring.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Teduglutid bliver hurtigt absorberet fra subkutane injektionssteder med maksimal plasmakoncentration ca. 3-5 timer efter administration af alle dosisniveauer. Den absolutte biotilgængelighed af subkutan teduglutid er høj (88 %). Ingen teduglutidakkumulation observeres efter gentagen subkutan administration.

Fordeling

Efter subkutan administration har teduglutid et tilsyneladende fordelingsvolumen på 26 liter hos patienter med korttarmssyndrom.

Biotransformation

Teduglutids metabolisering kendes ikke fuldstændig. Eftersom teduglutid er et peptid, er det sandsynligt, at det følger den primære mekanisme for peptidmetabolisering.

Elimination

Teduglutid har en terminal eliminationshalveringstid på ca. 2 timer. Efter intravenøs administration er teduglutids plasmaclearance ca. 127 ml/time/kg, hvilket svarer til den glomerulære filtreringshastighed (GFR). Renal elimination er bekræftet i et studie, der undersøgte farmakokinetikken hos forsøgspersoner med nedsat nyrefunktion. Der observeres ingen akkumulation af teduglutid efter gentagen subkutan administration.

Dosislinearitet

Hastigheden og omfanget af teduglutids absorption er dosisproportional ved både enkelte og gentagne subkutane doser på op til 20 mg.

Farmakokinetik i særlige patientgrupper

Pædiatrisk population

Efter subkutan administration blev der påvist sammenlignelige $C_{\max}$ for teduglutid, som fører til effektrespons, på tværs af aldersgrupper (4 måneders korrigeret gestationsalder til 17 år) ved populationsfarmakokinetisk modellering baseret på PK-prøver indsamlet hos populationen efter en daglig subkutan (s.c.) dosis på 0,05 mg/kg. Der blev imidlertid observeret en lavere eksponering (*area under the curve*, AUC) og en kortere halveringstid hos pædiatriske patienter i alderen 4 måneder til 17 år sammenlignet med voksne. Den farmakokinetiske profil for teduglutid hos den pædiatriske population, evalueret ved clearance og fordelingsvolumen, var forskellig fra den observerede profil hos voksne efter justering for kropsvægt. Specifikt falder clearance med stigende alder fra 4 måneder til voksenalderen. Der foreligger ingen data for pædiatriske patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion og nyresygdom i slutstadiet (*end-stage renal disease*, ESRD).

Køn

Der er ikke observeret nogen kønsforskel i de kliniske studier.

Ældre

I et fase I-studie kunne der ikke spores nogle forskelle i teduglutids farmakokinetik mellem raske forsøgspersoner under 65 år *versus* personer over 65 år. Der er begrænset erfaring med brug af forsøgspersoner over 75 år.

Nedsat leverfunktion

I et fase I-studie blev teduglutids farmakokinetik undersøgt ved nedsat leverfunktion ved administration af 20 mg teduglutid. Både maksimal og total eksponering af teduglutid efter en enkelt 20 mg subkutan dosis var lavere (10-15 %) hos forsøgspersoner med moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med den raske kontrolgruppe.

Nedsat nyrefunktion

I et fase I-studie blev påvirkningen af nedsat nyrefunktion på teduglutids farmakokinetik undersøgt ved administration af 10 mg teduglutid. Ved progressiv nedsat nyrefunktion op til og inklusive nyresygdom i slutstadiet er teduglutids primære farmakokinetiske parametre øget med op til en faktor 2,6 (AUC_{inf}) og 2,1 ($C_{\max}$) sammenlignet med raske forsøgspersoner.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I studier af subkronisk og kronisk toksikologi er der observeret hyperplasi i galdeblære, de hepatiske galdegange og i bugspytkirtlens udførselsge. Disse observationer kan muligvis hænge sammen med teduglutids forventede og tilsigtede farmakologi og er i en variabel grad reversibel over en 8-13 ugers periode efter kronisk administration.

Reaktioner på injektionsstedet

I non-kliniske studier er der set alvorlige granulomatøse inflammationer, som anses sammenhængende med injektionsstederne.

Karcinogenicitet/ mutagenicitet

Teduglutid er testet negativt i standard testprogrammet for genotoksicitet.

I et rottekarcinogenicitetsstudie for hanrotter, som blev eksponeret for teduglutid-plasmaniveauer ca. 32 og 155 gange højere end den anbefalede daglige dosis til patienter, sås behandlingsrelaterede benigne svulstdannelser inklusive tumorer i galdegangenes epitel (hyppighed var henholdsvis 1 ud af 44 og 4 ud af 48). Der sås polypper i slimhinden i jejunum hos 1 ud af 50 hanrotter og hos 5 ud af 50 hanrotter eksponeret for teduglutid-plasmaniveauer henholdsvis ca. 10-155 gange højere end den anbefalede daglige dosis til patienter. Yderligere blev der observeret et adenocarcinom i jejunum hos 1 hanrotte, der fik administreret den laveste af de testede doseringer (dyr: en 10-foldig human plasma-eksponeringsmargen).

Reproduktions-og udviklingstoksicitet

Der er gennemført reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier i rotter og kaniner, med evaluering af subkutane doser på 0, 2, 10 og 50 mg teduglutid/kg/dag. Teduglutid var ikke forbundet med påvirkning af reproduktionsevnen. *In utero*- eller udviklingsparametre blev målt i studier for at undersøge fertiliteten, den embryoføtale udvikling og den præ- og postnatale udvikling. Farmakokinetiske data viste, at eksponeringen for teduglutid var meget lav i kaninfostre og diende rotteunger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Mannitol
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Dinatriumhydrogenphosphatheptahydrat
L-histidin

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas med pulver

2 år

Uåbnet hætteglas med solvens

4 år

Rekonstitueret præparat

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i 3 timer ved 20-25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk perspektiv skal injektionsvæsken anvendes straks, medmindre rekonstitutionsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis injektionsvæsken ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstider og -betingelser under brug, og de vil normalt ikke være over 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitutionen er udført under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Pulver

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Solvens

Solvensen (sterilt vand til injektionsvæsker) kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver

Hætteglas (type I-glas) med en grå gummiprop (brombutyl) og en flip-flop-forsegling af aluminium med en blå polypropylenskive, der indeholder 5 mg teduglutid.

Solvens

Fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en stempelprop (brombutyl) og en stiv spidshætte af plast, der indeholder 0,5 ml solvens.

Pakningsstørrelser

28 hætteglas med pulver med 28 fyldte injektionssprøjter med solvens.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Antallet af nødvendige hætteglas, som skal bruges til administration af en dosis, baseres på hver enkelt patients vægt og den anbefalede dosis på 0,05 mg/kg/dag. Lægen bør veje patienten ved hvert besøg og bestemme og informere patienten om den daglige dosis, der skal administreres indtil næste besøg.

Tabeller med injektionsvoluminer baseret på den anbefalede dosis i forhold til kropsvægt for både voksne og pædiatriske patienter er vist i pkt. 4.2.

Den fyldte injektionssprøjte skal monteres med en kanyle til rekonstitution.

Pulveret i hætteglasset skal herefter opløses ved at tilsætte al solvens fra den fyldte injektionssprøjte.

Hætteglasset må ikke rystes, men kan rulles mellem håndfladerne og forsigtigt vendes rundt en enkelt gang. Når en klar, farveløs opløsning er dannet i hætteglasset, skal opløsningen trækkes op i en 1 ml injektionssprøjte (eller en 0,5 ml eller mindre injektionssprøjte ved pædiatrisk anvendelse) med måleintervaller på 0,02 ml eller mindre (denne er ikke inkluderet i pakningen).

Hvis to hætteglas er nødvendige, skal proceduren gentages for det andet hætteglas, og den ekstra opløsning suges herefter op i injektionssprøjten, der allerede indeholder opløsningen fra det første hætteglas. Overskudsvolumen i forhold til den foreskrevne dosis i ml skal presses ud og kasseres.

Injektionsvæsken skal injiceres subkutan på et afsprittet område på abdomen, eller hvis dette ikke er muligt på låret (se pkt. 4.2, Administration) ved at bruge en tynd kanyle til subkutan injektion.

Detaljeret instruktion omkring fremstilling og injektion af Teduglutide Viatris findes i indlægssedlen.

Injektionsvæsken må ikke bruges, hvis den er uklar eller indeholder partikler.

Kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Alle kanyler og sprøjter skal bortskaffes i en affaldsbeholder til skarpe genstande.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/2005/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 08 januar 2026

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

Viatri Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Teduglutide Viatris 5 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
teduglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et hætteglas med pulver indeholder 5 mg teduglutid. Efter opløsning indeholder hvert hætteglas 5 mg teduglutid i 0,5 ml injektionsvæske, hvilket svarer til en koncentration på 10 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumhydrogenphosphatseptahydrat og L-histidin.

Solvens: Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
28 hætteglas med pulver, der indeholder 5 mg teduglutid
28 fyldte injektionssprøjter, der indeholder 0,5 ml solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Injektionsvæsken skal anvendes straks efter rekonstitution.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/2005/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Teduglutide Viatriis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Hætteglasetiket

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Teduglutide Viatri 5 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
teduglutid
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 mg

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Solvens – etiket til fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Teduglutide Viatrix
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

Til rekonstitution.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Teduglutide Viatris 5 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning teduglutid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Teduglutide Viatris
3. Sådan skal du bruge Teduglutide Viatris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Teduglutide Viatris indeholder det aktive stof teduglutid. Det forbedrer optagelsen af næringsstoffer og væske fra din tilbageværende mave-tarm-kanal.

Teduglutide Viatris bruges til behandling af voksne, børn og unge (i alderen 4 måneder og derover) med korttarmssyndrom. Korttarmssyndrom er en sygdom kendetegnet ved manglende evne til at optage madens næringsstoffer og væske fra tarmen. Det skyldes ofte en operation, hvor dele af eller hele tyndtarmen er blevet fjernet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Teduglutid Viatris

Brug ikke Teduglutid Viatris

- hvis du er allergisk over for teduglutid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Teduglutide Viatris (angivet i punkt 6).
- hvis du har kræft, eller hvis der er mistanke om, at du har kræft.
- hvis du har haft kræft i mave-tarm-kanalen, herunder i lever, galdeblære, galdevejene eller bugspytkirtel (pancreas) inden for de seneste fem år.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Teduglutide Viatris:

- hvis du har alvorligt nedsat leverfunktion. Din læge vil tage hensyn til dette før ordination af dette lægemiddel.
- hvis du lider af bestemte sygdomme i hjertet (som påvirker hjertet eller dine blodkar) som f.eks. forhøjet blodtryk eller har en svagt hjerte (hjerteinsufficiens). Tegnene og symptomerne omfatter pludselig vægtstigning, hævelse i ansigtet, hævede ankler og/eller åndenød.
- hvis du lider af andre alvorlige sygdomme, som ikke er velkontrollerede. Lægen vil tage hensyn hertil før ordination af dette lægemiddel.
- hvis du har nedsat nyrefunktion. Det kan være nødvendigt, at din læge giver dig en lavere dosis af dette lægemiddel.

Inden du påbegynder og under behandlingen med Teduglutide Viatris, kan lægen justere den mængde intravenøs væske eller ernæring, du får.

Lægekontrol før og under behandling med Teduglutide Viatris

Før du starter på behandling med dette lægemiddel, vil det være nødvendigt, at din læge foretager en koloskopi (en indvendig undersøgelse af tyk- og endetarmen) for at tjekke om du har polypper (små, unormale vækster) for herefter at fjerne dem. Det anbefales, at din læge udfører disse undersøgelser en gang om året de første 2 år efter behandlingsstart og derefter minimum hvert 5. år. Din læge vil afgøre om du skal fortsætte med behandlingen med Teduglutide Viatris, hvis der konstateres polypper enten før eller under din behandling med dette lægemiddel. Teduglutide Viatris bør ikke gives, hvis der påvises kræft under koloskopien. Lægen vil kontrollere dine kropsvæsker og elektrolytter, da ubalance kan forårsage væskeophobning eller dehydrering.

Din læge vil være særlig opmærksom på at overvåge tyndtarmen efter tegn og symptomer, der tyder på problemer med din galdeblære, galdegangene og bugspytkirtlen.

Børn og unge

Lægekontrol før og under behandling med Teduglutide Viatris

Før du starter behandling med denne medicin, vil det blive undersøgt, om du har blod i afføringen. Du vil også få foretaget en koloskopi (en indvendig undersøgelse af tyk- og endetarmen) for at tjekke, om du har polypper (små, unormale vækster), og få dem fjernet, hvis du har blod i afføringen, som der ikke er en forklaring på. Hvis der findes polypper, før du behandles med Teduglutide Viatris, vil lægen afgøre, om du skal bruge dette lægemiddel eller ej. Du må ikke få Teduglutide Viatris, hvis der påvises kræft ved koloskopien. Lægen vil udføre en koloskopi hvert år, så længe du er i behandling med Teduglutide Viatris. Lægen vil kontrollere dit barns kropsvæsker og elektrolytter, da ubalance kan forårsage væskeophobning eller dehydrering.

Børn under 1 år og over 4 måneder

Teduglutide Viatris bør ikke anvendes til børn i alderen under 1 år og over 4 måneder. Barnets læge vil måske udskrive et lægemiddel, der indeholder teduglutid i en lavere styrke, som kan doseres mere nøjagtigt.

Børn under 4 måneder

Teduglutid bør ikke anvendes til børn under 4 måneder. Dette skyldes, at der kun er begrænset erfaring med teduglutid hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Teduglutide Viatris

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Teduglutide Viatris kan påvirke, hvordan andre lægemidler optages fra din tarm, og dermed også virkningen af andre lægemidler. Din læge kan blive nødt til at ændre din dosis af andre lægemidler.

Graviditet og amning

Du må ikke bruge Teduglutide Viatris, hvis du er gravid eller ammer.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik-og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel kan medføre, at du bliver svimmel. Hvis det sker for dig, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før du får det bedre.

Teduglutide Viatris indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Teduglutide Viatris

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Dosis

Den anbefalede dosis er 0,05 mg pr. kg kropsvægt. Dosis vil blive givet som milliliter (ml) injektionsvæske.

Din læge vil fastlægge den rigtige dosis for dig ud fra din kropsvægt. Lægen vil fortælle, hvilken dosis der skal injiceres. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Brug til børn og unge

Teduglutide Viatris kan bruges til børn og unge (i alderen 4 måneder og derover). Brug lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning.

Sådan skal du bruge Teduglutide Viatris

Teduglutide Viatris bliver injiceret under huden (subkutant) en gang dagligt. Injektionen kan foretages af dig selv eller en anden person, f.eks. din læge, en lægeassistent eller din hjemmesygeplejerske. Hvis du selv eller din omsorgsperson injicerer lægemidlet, skal du eller din omsorgsperson have passende undervisning af din læge eller sygeplejerske. Du vil finde detaljeret instruktion omkring injicering sidst i denne indlægsseddel.

Det anbefales kraftigt at registrere navn og lotnummer på præparatet, hver gang du eller dit barn får en dosis Teduglutide Viatris, for at opretholde en registrering over anvendte lots.

Hvis du har brugt for meget Teduglutide Viatris

Hvis du ved en fejl injicerer mere Teduglutide Viatris, end din læge har sagt, skal du kontakte din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at bruge Teduglutide Viatris

Hvis du har glemt at injicere dette lægemiddel (eller ikke kan injicere det på det normale tidspunkt), skal du gøre det så hurtigt som muligt den samme dag. Tag aldrig mere end en injektion på den samme dag. Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Teduglutide Viatris

Brug dette lægemiddel, så længe som din læge har ordineret det til dig. Du må kun stoppe behandlingen efter aftale med lægen, da et pludseligt stop kan medføre ændringer i din væskebalance.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du oplever en af følgende bivirkninger, skal du straks søge lægehjælp:

Almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Kongestivt hjertesvigt. Kontakt lægen, hvis du oplever træthed, åndenød eller hævede ankler eller ben eller hævelser i ansigtet.
- Betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis). Kontakt lægen eller skadestuen, hvis du får stærke mavesmerter og får feber.
- Tarmobstruktion (tarmbloade). Kontakt din læge eller skadestuen, hvis du får stærke mavesmerter, opkastning og forstoppelse.

- Nedsat mængde galde fra galdeblæren og/eller betændelse i galdeblæren. Kontakt lægen eller skadestuen, hvis du får gulfarvning af huden og det hvide i øjnene, kløe, mørkfarvet urin og lys afføring eller smerter i den øvre side eller på midten af maven.

Ikke almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer):

- Besvimelse. Hvis din puls og vejtrækning er normal, og du hurtigt vågner, skal du kontakte din læge. I andre tilfælde skal der søges hjælp hurtigst muligt.

Andre bivirkninger omfatter:

Meget almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Luftvejsinfektioner (infektion af bihuler, hals, luftveje eller lunger)
- Hovedpine
- Mavesmerter, oppustethed, utilpashed (kvalme), hævelse ved stomi (kunstig åbning til afføring), opkastning
- Rødme, smerte eller hævelse ved injektionsstedet.

Almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Influenza eller influenzalignende symptomer
- Appetitløshed
- Hævede hænder og/eller fødder
- Søvnproblemer, angst
- Hoste, åndenød
- Polypper (små, unormale vækster) i tyktarmen
- Luftafgang fra tarmen (flatulens)
- Forsnævring eller blokering af passager i bugspytkirtlen, hvilken kan føre til betændelse i bugspytkirtlen
- Betændelse i galdeblæren.

Ikke almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer):

- Polypper (små, unormale vækster) i tyndtarmen.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Allergisk reaktion (overfølsomhed)
- Væskeophobning
- Polypper (små, unormale vækster) i maven.

Brug til børn og unge

Generelt svarer bivirkningerne hos børn og unge til bivirkningerne hos voksne.

Der er kun begrænset erfaring med behandling af børn under 4 måneder.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen, hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Pulver

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Solvens

Solvensen kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Ud fra et mikrobiologisk perspektiv skal injektionsvæsken anvendes straks efter rekonstitution. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet i 3 timer ved 20-25 °C.

Brug ikke lægemidlet, hvis du lægger mærke til, at injektionsvæsken er uklar eller indeholder partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

Smid alle brugte kanyler og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Teduglutide Viatris indeholder:

- Aktivt stof: teduglutid. Et hætteglas med pulver indeholder 5 mg teduglutid. Efter rekonstitution indeholder hvert hætteglas 5 mg teduglutid i 0,5 ml injektionsvæske, hvilket svarer til en koncentration på 10 mg/ml.
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumhydrogenphosphatseptahydrat og L-histidin.
- Solvensen er vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Teduglutide Viatris er pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (5 mg teduglutid i hætteglas, 0,5 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte).

Pulveret er hvidt, og solvensen er klar og farveløs.

Teduglutide Viatris fås i pakninger med 28 hætteglas med pulver med 28 fyldte sprøjter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Viatris Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Höhe
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Sverige
Viatris AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

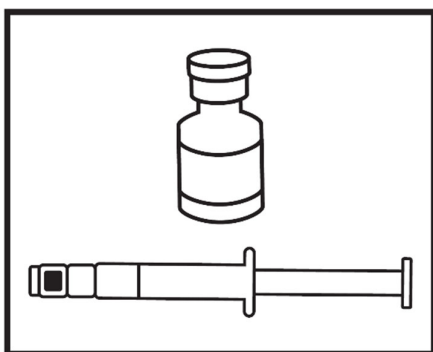
Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Veiledning til tilberedning og injektion af Teduglutide Viatris

Vigtig information:

- Læs indlægssedlen, inden du begynder at bruge Teduglutide Viatris.
- Teduglutide Viatris er til injektion under huden (subkutan injektion).
- Injicer ikke Teduglutide Viatris i en vene (intravenøst) eller i en muskel (intramuskulært).
- Opbevar Teduglutide Viatris utilgængeligt for børn.
- Brug ikke Teduglutide Viatris efter den udløbsdato, der står på kartonen, hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Må ikke nedfryses.
- Ud fra et mikrobiologisk perspektiv skal injektionsvæsken anvendes straks efter rekonstitution. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet i 3 timer ved 20-25 °C.
- Brug ikke Teduglutide Viatris, hvis injektionsvæsken er uklar eller indeholder partikler.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.
- Kasser alle brugte kanyler og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande.



Indhold i pakningen:

- 28 hætteglas med 5 mg teduglutid som pulver
- 28 fyldte injektionssprøjter med solvens.

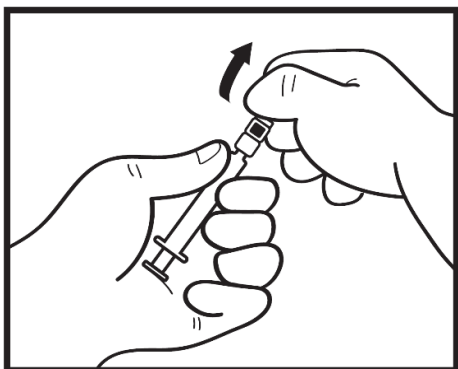
Materialer, som er nødvendige, men som ikke er indeholdt i pakningen:

- Kanyler til rekonstitution (størrelse 22G, længde 1½" (0,7 × 40 mm))
- 0,5 eller 1 ml injektionssprøjter (med måleintervaller på 0,02 ml eller mindre). ***Til børn kan der anvendes en 0,5 ml (eller mindre) injektionssprøjte***
- Tynde kanyler til subkutan injektion (f.eks. størrelse 26G, længde 5/8" (0,45 × 16 mm)) eller mindre kanyler til børn, efter behov)
- Små og store afspritningsservietter
- En punkteringssikker beholder, hvor brugte sprøjter og kanyler kan bortskaffes sikkert

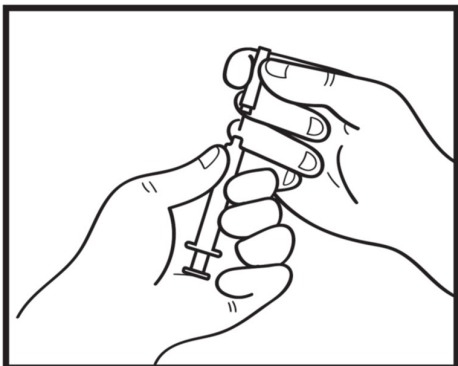
BEMÆRK: Før du begynder, skal du sørge for, at du har en ren arbejdsflade. Vask hænder, inden du fortsætter.

1. Klargør den fyldte injektionssprøjte

Når du har alle materialerne klar, skal du klargøre den fyldte injektionssprøjte. Nedenstående procedure viser, hvordan du gør dette.



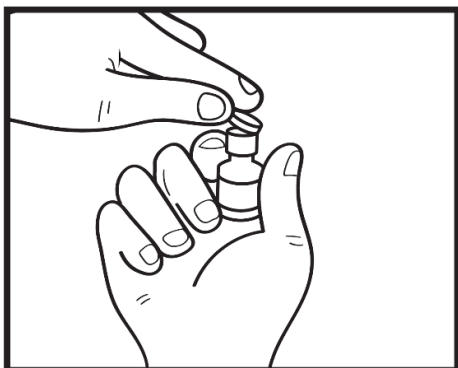
- 1.1 Tag den fyldte injektionssprøjte med solvens, og bræk toppen af det hvide plastiklåg på den fyldte injektionssprøjte, så den er klar til, at kanylen til rekonstitution sættes på.



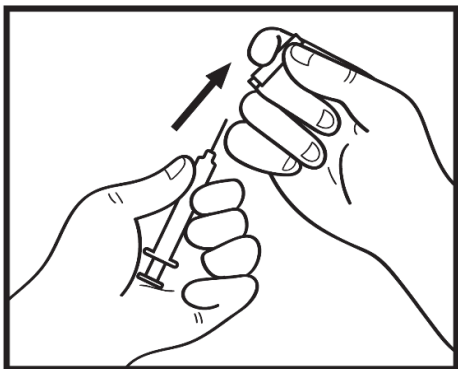
- 1.2 Sæt rekonstitutionskanylen (22G, 1½" (0,7 × 40 mm)) på den fyldte injektionssprøjte ved at skrue den på i urets retning.

2. Opløs pulveret

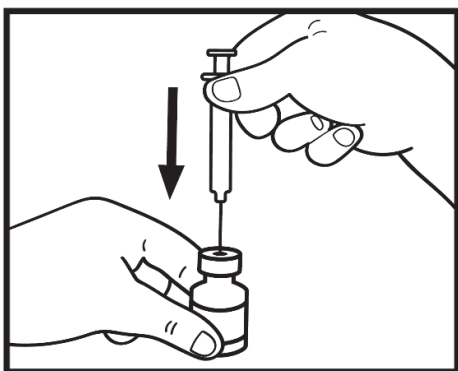
Nu er du klar til at opløse pulveret i solvensen.



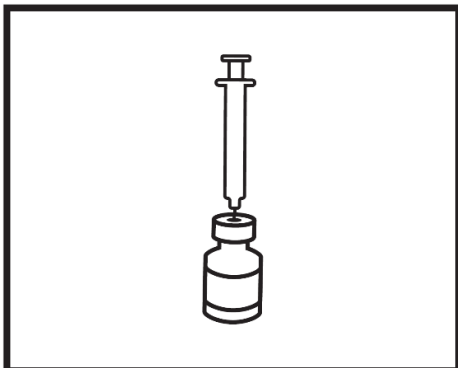
- 2.1 Fjern det blå kliklåg fra hætteglasset med pulver, rens toppen med en afspritningsserviet, og lad det tørre. Rør ikke ved toppen af hætteglasset.



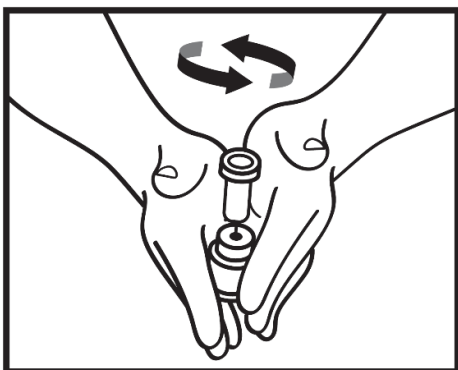
- 2.2 Fjern hættten fra rekonstitutionskanylen på den fyldte injektionssprøjte med solvens uden at røre ved spidsen af kanylen.



- 2.3 Tag hætteglasset med pulver, stik rekonstitutionskanylen, der sidder på den fyldte injektionssprøjte, igennem midten af gummiproppen, og pres forsigtigt stemplet helt ned for at injicere al solvens i hætteglasset.

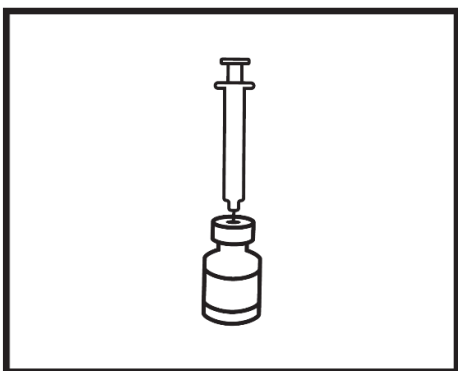


- 2.4 Lad rekonstitutionskanylen og den tomme sprøjte blive siddende i hætteglasset. Lad hætteglasset hvile i ca. 30 sekunder.



- 2.5 Rul forsigtigt hætteglasset mellem dine håndflader i ca. 15 sekunder. Vend herefter hætteglasset forsigtig en gang på hovedet, stadig med rekonstitutionskanylen og den tomme sprøjte siddende i hætteglasset.

BEMÆRK: Ryst ikke hætteglasset. Hvis du ryster hætteglasset, kan der komme skum, som gør det svært at trække opløsningen op fra hætteglasset.



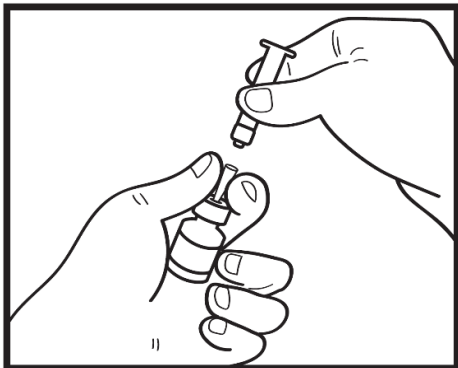
- 2.6 Lad hætteglasset hvile i ca. to minutter.

- 2.7 Efterse hætteglasset for ikke-opløst pulver. Hvis der er pulver tilbage, skal trin 2.5 og 2.6 gentages. Ryst ikke hætteglasset. Hvis der herefter stadig er uopløst pulver, skal hætteglasset kasseres, og tilberedningen startes forfra med et nyt hætteglas.

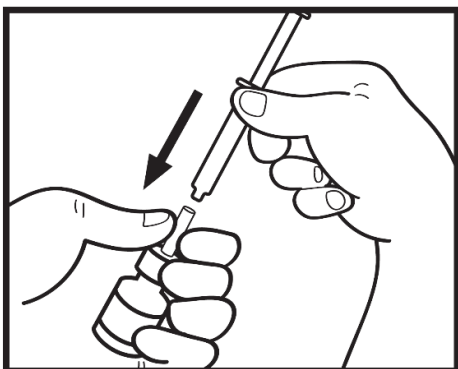
BEMÆRK: Den færdige injektionsvæske skal være klar. Hvis injektionsvæsken er uklar eller indeholder partikler, må den ikke injiceres.

BEMÆRK: Når injektionsvæsken er tilberedt, bør den bruges med det samme. Den skal opbevares ved temperaturer under 20-25 °C, og den maksimale opbevaringstid er 3 timer.

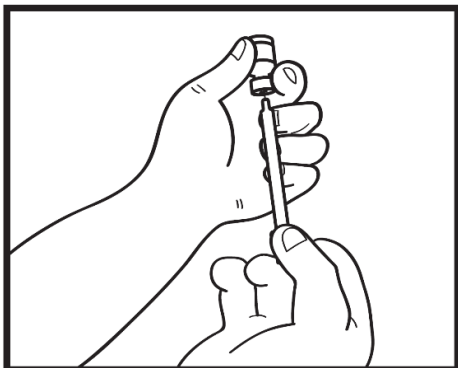
3. Gør injektionssprøjten klar



- 3.1 Fjern rekonstitutionssprøjten fra rekonstitutionskanylen, som stadig sidder i hætteglasset, og bortskaf sprøjten.

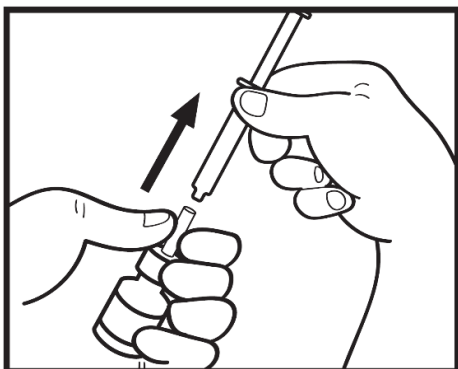


- 3.2 Tag injektionssprøjten og sæt den på rekonstitutionskanylen, som stadig sidder i hætteglasset.

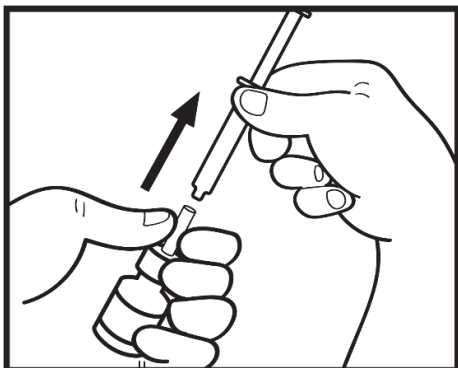


- 3.3 Vend hætteglasset på hovedet, lad spidsen af rekonstitutionskanylen glide nær proppen, og træk alt lægemiddel over i sprøjten ved forsigtigt at trække stemplet tilbage.

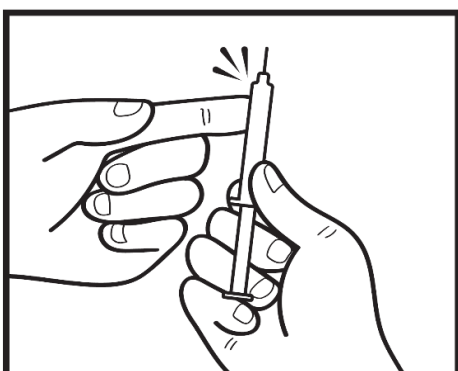
BEMÆRK: Hvis din læge har fortalt dig, at du har brug for to hætteglas, skal du gentage hovedtrin 1 og 2 med en anden fyldt injektionssprøjte med solvens og et andet hætteglas med pulver. Træk al injektionsvæske fra det andet hætteglas op i den samme injektionssprøjte ved at gentage trin 3.



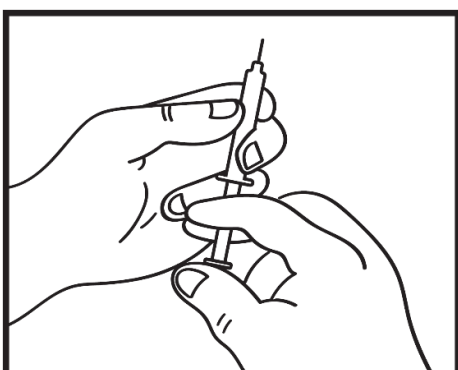
- 3.4 Fjern injektionssprøjten fra rekonstitutionskanylen, og lad kanylen blive siddende i hætteglasset. Bortskaf hætteglasset og rekonstitutionskanylen i affaldsbeholderen til skarpe genstande.



- 3.5 Tag injektionskanylen, men fjern ikke plastik-kanylehætten. Sæt kanylen på injektionssprøjten med lægemidlet.

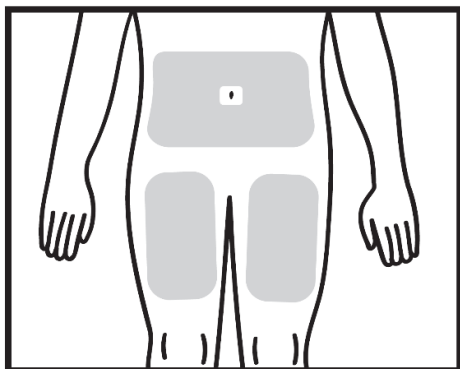


- 3.6 Tjek for luftbobler. Hvis der er luftbobler til stede, skal du slå let på sprøjten, indtil de stiger til tops. Herefter presses stemplet forsigtigt op for at presse luften ud.



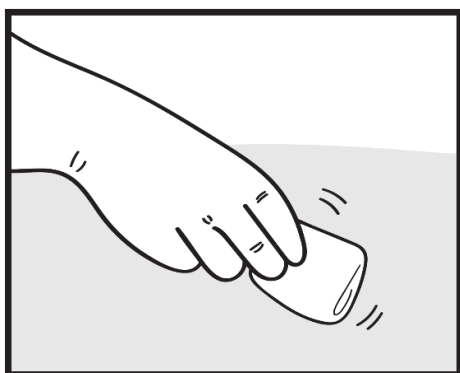
- 3.7 Lægen har beregnet din dosis i ml. Pres overskydende volumen ud af sprøjten, stadig med kanylehætten påsat, indtil du når til din dosis.

4. Injicer injektionsvæsken

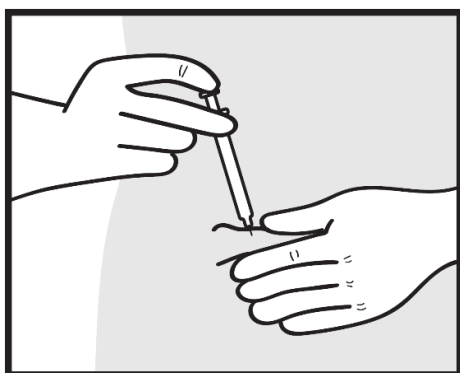


- 4.1 Find et område på din mave, eller hvis du har smerter, eller vævet på din mave er hårdt, på dit lår, hvor det er let for dig at foretage injektionen (se billedet).

BEMÆRK: Brug ikke det samme område hver dag til hver injektion – skift mellem steder (brug øvre, nedre, og venstre og højre side af din mave) for at undgå ubehag. Undgå områder, som er irriterede, hævede eller arrede eller har skønhedspletter, modermærker eller andre læsioner.



- 4.2 Rens huden på det valgte injektionssted med en afspritningsserviet, idet du arbejder dig udad i cirkelbevægelser. Lad området lufttørre



- 4.3 Fjern plastikhætten fra kanylen på injektionssprøjten med den fremstillede injektionsvæske. Tag forsigtigt fat med den ene hånd om den rensede hud på injektionsstedet. Hold sprøjten med den anden hånd, som du ville holde en blyant. Bøj dit håndled tilbage, og stik kanylen ind i en vinkel på 45°.

- 4.4 Træk stemplet lidt tilbage. Hvis der er blod i sprøjten, skal du fjerne kanylen på injektionssprøjten og skifte den med en ren af samme størrelse. Du kan stadig bruge det lægemiddel, der er i sprøjten. Prøv at injicere et andet sted i det rensede hudområde.
- 4.5 Injicer lægemidlet langsomt ved et konstant tryk på stemplet, indtil alt lægemidlet er injiceret, og sprøjten er tom.
- 4.6 Træk kanylen lige ud ad huden, og bortskaf kanylen og sprøjten i affaldsbeholderen til skarpe genstande. Der kan forekomme let blødning. Hvis det er nødvendigt, kan en afspritningsserviet eller et 2 × 2 gaze kompres presses let mod injektionsstedet, indtil blødningen er stoppet.
- 4.7 Smid alle brugte kanyler og sprøjter i en affaldsbeholder til skarpe genstande eller i en beholder med hård overflade (f.eks. en rengøringsflaske med låg). Beholderen skal være

punkteringssikker (i top og sider). Kontakt lægen, hvis du har brug for en affaldsbeholder til skarpe genstande.