

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Teduglutide Viatris 5 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo kuiva-ainetta sisältää 5 mg teduglutidia.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 5 mg teduglutidia 0,5 ml:ssa liuosta (vastaa pitoisuutta 10 mg/ml).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine on valkoista ja liuotin on kirkasta ja väritöntä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Teduglutide Viatris -valmiste on tarkoitettu lyhytsuolioireyhtymää (SBS) sairastavien, korjatulta gestatioiältään vähintään 4 kuukauden ikäisten potilaiden hoitoon. Potilaan tilan pitää olla vakaa leikkauksen jälkeisen suoliston adaptaation suhteen.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta lyhytsuolioireyhtymän hoidosta.

Hoitoa ei pidä aloittaa ennen kuin on perusteltua olettaa, että potilaan tila on vakaa leikkauksen jälkeisen suoliston adaptaation suhteen. Ennen hoidon aloittamista suonensisäinen nesteytys ja ravitsemus pitää optimoida ja stabiloida.

Lääkärin tekemässä kliinisessä arvioissa pitää ottaa huomioon yksilölliset hoitotavoitteet ja potilaan toiveet. Hoito tulee lopettaa, jos potilaan vointi ei kokonaisuudessaan ole parantunut. Hoidon tehoa ja turvallisuutta kaikilla potilailla pitää jatkuvasti seurata huolellisesti kliinisten hoitosuositusten mukaisesti.

Annostus

Aikuiset

Suosittelun Teduglutide Viatris -valmisteen annos on 0,05 mg painokiloa kohden kerran vuorokaudessa. Painoon perustuva injektio-tilavuus on annettu taulukossa 1 alla. Koska lyhytsuolioireyhtymää sairastavat ovat heterogeeninen potilasryhmä, annoksen huolellista, valvottua pienentämistä voidaan harkita joidenkin potilaiden hoidossa, jotta hoidon siedettävyys olisi optimaalinen. Jos annos jää väliin, se pitää pistää mahdollisimman pian samana päivänä.

Hoidon vaikutus tulee arvioida kuuden kuukauden kuluttua. Rajalliset tiedot kliinisistä tutkimuksista ovat osoittaneet, että joillakin potilailla saattaa kestää kauemmin vastata hoitoon (potilaat, joilla on yhä paksusuolta tai ileumin loppuosa/distaaliosa jäljellä); jos potilaan kokonaisvoinnissa ei ole tapahtunut parannusta 12 kuukauden jälkeen, hoidon jatkamisen tarvetta tulee harkita uudelleen.

Hoidon jatkaminen on suositeltavaa potilaille, jotka on vieroitettu parenteraalisesta ravitsemuksesta.

Taulukko 1. Injektio-tilavuus ruumiinpainon mukaan aikuisille

Ruumiinpaino	5 mg:n vahvuus Injektio-tilavuus
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

Pediatriset potilaat (≥ 1 -vuotiaat)

Hoito on aloitettava sellaisen lääketieteen ammattilaisen valvonnassa, jolla on kokemusta lasten lyhytsuolioireyhtymän hoidosta.

Teduglutide Viatrix -valmisteen suositeltu annos lapsille ja nuorille (1–17 vuoden ikäisille) on sama kuin aikuisille (0,05 mg painokiloa kohden kerran vuorokaudessa). Painoon perustuva injektio-tilavuus 5 mg:n injektio-pulloa käytettäessä on annettu taulukossa 2 alla. Lapsia varten on saatavana myös 1,25 mg:n teduglutidi-injektio-pulloja (< 20 kg painavat potilaat).

Jos annos jää väliin, se pitää pistää mahdollisimman pian samana päivänä. 6 kuukauden hoitojaksoa suositellaan, ja hoidon tehokkuus pitää arvioida sen jälkeen. Alle 2-vuotiailla lapsilla hoito pitää arvioida 12 viikon käytön jälkeen. Pediatrisia potilaita koskevia tietoja ei ole saatavilla 6 kuukauden jälkeen (ks. kohta 5.1).

Taulukko 2. Injektio-tilavuus ruumiinpainon mukaan pediatrisille potilaille (≥ 1 -vuotiaat)

Ruumiinpaino	5 mg:n vahvuus Injektio-tilavuus
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

42–45 kg	0,22 ml
46–49 kg	0,24 ml
≥ 50 kg	Ks. taulukko 1 kohdassa ”Aikuiset”.

Pediatriset potilaat (ikä 4 kuukaudesta alle 12 kuukauteen)

Pediatrisille potilaille, joiden ikä on 4 kuukaudesta alle 12 kuukauteen, tulee käyttää 1,25 mg:n teduglutidi-injektiopulloja. Pediatrisille potilaille, joiden ikä on 4 kuukaudesta alle 12 kuukauteen, on saatavilla muita lääkevalmisteita, joiden vaikuttavana aineena on teduglutidi.

Eritysisryhmät

Läkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa hoidettaessa yli 65-vuotiaita potilaita.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa hoidettaessa lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavia aikuisia tai pediatria potilaita. Jos aikuisella tai pediatria potilaalla on kohtalainen tai vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, vuorokausiannosta pitää pienentää 50 %:lla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa hoidettaessa lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita (perustuu tutkimukseen, jonka koehenkilöillä oli Child-Pugh-luokan B maksan vajaatoiminta). Teduglutidia ei ole tutkittu vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat (< 4 kuukautta)

Tietoja ei ole tällä hetkellä saatavilla lapsista, joiden korjattu gestatioikä on alle 4 kuukautta.

Antotapa

Käyttökuntoon saatettu liuos annetaan ihonalaisena injektiona kerran vuorokaudessa, vuorotellen vatsan eri neljänneksiin. Jos kipu, arpeutuminen tai kudoksen kovettuminen estää injektion antamisen vatsaan, se voidaan antaa myös reiteen. Teduglutide Viatrix -valmistetta ei saa antaa laskimoon tai lihakseen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen tai epäilty pahanlaatuinen sairaus (maligniteetti).

Potilaat, joilla on ollut viimeksi kuluneiden viiden vuoden aikana pahanlaatuisia maha-suolikanavan sairauksia, mukaan lukien maksan, sapen tai sappiteiden ja haiman sairauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On erittäin suositeltavaa kirjata ylös valmisteen nimi ja eränumero joka kerta, kun Teduglutide Viatrix -valmistetta annetaan potilaalle, jotta potilaan ja valmisteen erän välillä säilyy yhteys.

Aikuiset

Kolorektaaliset polyypit

Kolonoskopia pitää tehdä ja polyypit pitää poistaa teduglutidihoitoa aloitettaessa. On suositeltavaa, että kolonoskopiakontrolli (tai muu vaihtoehtoinen kuvantaminen) tehdään kerran vuodessa kahden ensimmäisen teduglutidihoitovuoden aikana. Tämän jälkeen on suositeltavaa, että kolonoskopia uusitaan vähintään viiden vuoden välein. Potilaalle pitää tehdä hänen ominaisuuksiinsa (esim. ikä, perussairaudet) perustuva yksilöllinen arvio siitä, tarvitaanko seuranta tavallista useammin. Ks. myös kohta 5.1. Jos tutkimuksessa löydetään polyyppi, on suositeltavaa noudattaa voimassa olevia polyyppien seurantaohjeita. Jos todetaan pahanlaatuinen sairaus, teduglutidihoito pitää lopettaa (ks. kohta 4.3).

Gastrointestinaalinen neoplasia, myös maksan ja sapen

Rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa havaittiin hyvänlaatuisia kasvaimia ohutsuolessa ja maksanulkoisissa sappiteissä. Ohutsuolen polyyppien kehittymistä on havaittu myös lyhytsuolioireyhtymää sairastavilla potilailla useiden kuukausien kuluessa teduglutidihoidon aloittamisesta. Tämän vuoksi suositellaan ylemmän ruoansulatuskanavan endoskopiaa tai muuta kuvantamista ennen teduglutidihoitoa ja sen aikana. Jos neoplasiaa todetaan, se pitää poistaa. Jos todetaan pahanlaatuinen sairaus, teduglutidihoito pitää lopettaa (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Sappirakko ja sappitiet

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu sappirakkotulehdusta, sappitietulehdusta ja sappikivitautilia. Jos potilaalla on sappirakkoon tai sappiteihin liittyviä oireita, teduglutidihoidon jatkamisen tarve pitää arvioida uudelleen.

Haiman sairaudet

Haimaan liittyviä haittatapahtumia, kuten kroonista ja akuuttia haimatulehdusta, haimatiehyn stenoosia, haiman infektoita ja suurentuneita veren amylaasi- ja lipaasipitoisuuksia, on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa. Jos potilaalla on haimaan liittyviä haittatapahtumia, teduglutidihoidon jatkamisen tarve pitää arvioida uudelleen.

Ohutsuolen, sappirakon ja sappiteiden sekä haiman seuranta

Lyhytsuolioireyhtymää sairastavien tilaa on seurattava huolellisesti kliinisten hoitosuosittelujen mukaan. Tähän sisältyy tavallisesti ohutsuolen toiminnan seuranta sekä sappirakkoon, sappiteihin ja haimaan liittyvien merkkien ja oireiden seuranta. Lisäksi tarvittaessa pitää tehdä laboratoriotutkimuksia ja asianmukaisia kuvantamistutkimuksia.

Suolitukos

Suolitukoksia on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa. Jos potilaalla on toistuvia suolitukoksia, teduglutidihoidon jatkamisen tarve pitää arvioida uudelleen.

Nesteylimäärä ja elektrolyyttitasapaino

Nesteylimäärän tai kuivumisen välttämiseksi parenteraalista tukihoitoa on säädettävä huolellisesti teduglutidihoitoa saavilla potilailla. Elektrolyyttitasapainoa ja nestetasapainoa on seurattava huolellisesti hoidon aikana, erityisesti ensimmäisen hoitovasteen aikana ja kun teduglutidihoito keskeytetään.

Nesteylimäärä

Nesteylimäärää on havaittu kliinisissä tutkimuksissa. Nesteylimäärään liittyvät haittatapahtumat esiintyivät useimmiten neljän ensimmäisen hoitoviikon aikana, ja ne vähenivät ajan myötä.

Koska nesteiden imeytyminen lisääntyy, sydän- ja verisuonitauteja (kuten sydämen vajaatoimintaa ja verenpainetauti) sairastavien potilaiden tilaa pitää seurata nesteylimäärän varalta, erityisesti hoitoa aloitettaessa. Potilaita pitää neuvoa ottamaan yhteys lääkäriin, jos heille tulee äkillistä painonnousua, kasvojen turvotusta, nilkkaturvotusta ja/tai hengenahdistusta. Yleisesti ottaen nesteylimäärän syntymistä voidaan estää asianmukaisella ja oikein ajoitetulla parenteraalisen ravitsemuksen tarpeen arvioinnilla. Tämä arvio pitää tehdä useammin ensimmäisten hoitokuukausien aikana.

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa on havaittu kliinisissä tutkimuksissa. Jos potilaan sydän- ja verisuonisairaus pahenee merkittävästi, teduglutidihoidon jatkamisen tarve pitää arvioida uudelleen.

Kuivuminen

SBS-potilailla on alttiutta kuivumiseen, joka voi johtaa äkilliseen munuaisten vajaatoimintaan. Teduglutidihoitoa saavien potilaiden parenteraalista tukihoitoa tulee vähentää vähitellen; sitä ei saa lopettaa äkillisesti. Potilaan nestetasapaino tulee arvioida parenteraalisen tukihoidon vähentämisen jälkeen ja asianmukaista säätöä tehdä tarpeen mukaan.

Muut samanaikaiset lääkevalmisteet

Jos potilas käyttää samanaikaisesti muuta suun kautta otettavaa lääkitystä, jonka annos vaatii titrausta tai jolla on kapea terapeuttilinen indeksi, hänen tilaansa pitää seurata tarkasti, sillä lääkkeen imeytyminen voi lisääntyä (ks. kohta 4.5).

Tiettyt kliiniset tilat

Teduglutidia ei ole tutkittu sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on samanaikaisia vaikeita, kliinisesti epävakaita sairauksia (esim. sydän- ja verenkiertoelimistön, hengitysteiden, munuaisten, maksan tai keskushermoston sairauksia tai infektiot- tai endokriinisiä sairauksia) tai joilla on ollut pahanlaatuisia sairauksia viimeksi kuluneiden viiden vuoden aikana (ks. kohta 4.3). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä teduglutidia tällaisille potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Teduglutidia ei ole tutkittu vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa. Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta saadut tiedot eivät viittaa siihen, että käyttöä pitäisi rajoittaa.

Hoidon lopettaminen

Teduglutidihoito pitää lopettaa varoen, koska on olemassa elimistön kuivumisen riski.

Yliherkkyys tetrasykliinille vaihdettaessa teduglutidivalmistetta

Teduglutide Viatrix on valmistettu synteettisesti. On kuitenkin olemassa teduglutidivalmiste, joka on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla *E.coli* -bakteereissa, ja tämä tuote on vasta-aiheinen potilaille, jotka ovat yliherkkiä tetrasykliinille. Potilaalle, jonka tiedetään olevan yliherkkä tetrasykliinille, on kerrottava vaihtoehtoisen teduglutidivalmisteen vasta-aiheista, jos suunnitelmissa on siirtyä käyttämään vaihtoehtoista teduglutidivalmistetta Teduglutide Viatrix -valmisteen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Ks. myös yleiset varotoimet aikuisille tämän kohdan alla.

Kolorektaaliset polyypit / neoplasia

Ennen teduglutidihoidon aloittamista kaikkien lasten ja nuorten uloste tulee testata piilevän verenvuodon varalta. Kolonoskopia/sigmoidoskopia on tarpeen, jos ulosteessa havaitaan selittämätön

verilöydös. Testaus piilevän verenvuodon varalta tulee toistaa vuosittain niin kauan kuin lapsi tai nuori saa teduglutidia.

Kolonoskopiaa/sigmoidoskopiaa suositellaan kaikille lapsille ja nuorille yhden vuoden hoidon jälkeen ja tämän jälkeen 5 vuoden välein niin kauan kuin teduglutidihoito jatkuu, sekä jos uutta tai selittämätöntä maha-suolikanavan verenvuotoa ilmenee.

Varovaisuutta pitää noudattaa annettaessa teduglutidia henkilöille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä tetrasykliinille (ks. kohta 4.3).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisiä farmakokineettisiä yhteisvaikutustutkimuksia eri lääkeaineiden välillä ei ole tehty. *In vitro* -tutkimuksen perusteella teduglutidi ei estä lääkeaineita metaboloivia sytokromi P450 -entsyymejä. Teduglutidin farmakodynaamisen vaikutuksen vuoksi on mahdollista, että samanaikaisesti käytettyjen lääkevalmisteiden imeytyminen lisääntyy (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja teduglutidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi teduglutidin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö teduglutidi ihmisen rintamaitoon. Rotilla keskimääräinen teduglutidipitoisuus maidossa oli alle 3 % pitoisuudesta emon plasmassa sen jälkeen, kun emolle oli annettu kerta-annos ihonalaisena injektiona (25 mg/kg). Imetettävään vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Varmuuden vuoksi teduglutidin käyttöä on suositeltavaa välttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja teduglutidin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa hedelmällisyyden heikkenemiseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Teduglutidilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Pyörtymistä on kuitenkin raportoitu kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Tällaiset oireet vaikuttavat ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Tietoja haittavaikutuksista kerättiin kahdesta (2) lumevertaillusta kliinisestä teduglutiditutkimuksesta, joihin osallistui 109 lyhytsuolioireyhtymää sairastavaa potilasta. Heitä hoidettiin annoksilla 0,05 mg/kg/vrk ja 0,10 mg/kg/vrk korkeintaan 24 viikon ajan. Noin 52 %:lle teduglutidilla hoidetuista potilaista tuli haittavaikutuksia (verrattuna 36 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista). Yleisimmin

raportoituja haittavaikutuksia olivat vatsakipu ja vatsan pingottuneisuus (45 %), hengitystieinfektiot (28 %) (mukaan lukien nenänielun tulehdus, influenssa, ylähengitysteiden infektio ja alahengitysteiden infektio), pahoinvointi (26 %), injektiokohdan reaktiot (26 %), päänsärky (16 %) ja oksentelu (14 %). Noin 38 %:lle niistä potilaista, joilla oli avanne, tuli gastrointestinaalisia avanteen komplikaatioita. Suurin osa reaktioista oli lieviä tai kohtalaisia.

Uusia turvallisuuteen liittyviä seikkoja ei tullut esiin pitkäaikaisessa avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa potilaat saivat teduglutidia annoksella 0,05 mg/kg/vrk korkeintaan 30 kuukauden ajan.

Haittavaikutukset taulukkomuodossa

Haittavaikutukset on lueteltu alla MedDRA-elinluokittelun ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset esitetään kunkin esiintymistiheyden kohdalla niin, että ensin mainitaan vakavimmat.

Markkinoille tulon jälkeen ilmenneet haittavaikutukset ovat *kursivoituja*.

Yleisyys Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Infektiot	Hengitystieinfektio*	<i>Influenssaa muistuttava tauti</i>		
Immuunijärjestelmä				<i>Yliherkkyys</i>
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		Ruokahalun väheneminen, nesteylimäärä		
Psyykkiset häiriöt		Ahdistuneisuus, unettomuus		
Hermosto	Päänsärky			
Sydän		Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta		
Verisuonisto			Pyörtäminen	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yskä, hengenahdistus		
Ruoansulatuselimistö	Vatsan pingottuneisuus, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu	Paksu- ja peräsuolen polyyppi, paksusuolen stenoosi, ilmavaivat, suolitukos, haimatiehjen stenoosi, haimatulehdus [†] , ohutsuolen stenoosi	Ohutsuolen polyyppi [‡]	<i>Mahalaukun polyyppi</i>
Maksa ja sappi		Sappirakkotulehdus, akuutti sappirakkotulehdus		

Yleisyys Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktiot [§]	Ääreisturvotus		<i>Nesteretentio</i>
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Gastrointestinaalisen avanteen komplikaatio			

* Käsittää seuraavat preferred terms -termit: nenänielun tulehdus, influenssa, ylähengitysteiden infektio ja alahengitysteiden infektio.

† Käsittää seuraavat preferred terms -termit: haimatulehdus, *akuutti haimatulehdus* ja krooninen haimatulehdus.

‡ Sijaintipaikat pohjukaissuoli, tyhjäsuoli ja sykkyräsuoli.

§ Käsittää seuraavat preferred terms -termit: injektiokohdan verenpurkauma, injektiokohdan punoitus, kipu injektiokohdassa, injektiokohdan turvotus ja injektiokohdan verenvuoto.

Joidenkin haittavaikutusreaktioiden kuvaus

Immunogeenisuus

Koska peptidejä sisältävillä lääkevalmisteilla voi mahdollisesti olla immunogeenisia ominaisuuksia, myös teduglutidin käyttö voi mahdollisesti laukaista vasta-aineiden kehittymisen. Kahden lyhytsuolioireyhtymää sairastaville aikuisille tehdyn tutkimuksen (6 kuukauden pituinen satunnaistettu lumevertailututkimus, jota seurasi 24 kuukauden pituinen avoin tutkimus) yhdistettyjen tulosten perusteella 0,05 mg/kg teduglutidia ihon alle kerran vuorokaudessa saaneista potilaista 3 %:lle (2/60) oli muodostunut teduglutidin vasta-aineita kuukauden 3 kohdalla, 17 %:lle (13/77) kuukauden 6 kohdalla, 24 %:lle (16/67) kuukauden 12 kohdalla, 33 %:lle (11/33) kuukauden 24 kohdalla ja 48 %:lle (14/29) kuukauden 30 kohdalla. Vasta-aineiden muodostumiseen ei ole liittynyt kliinisesti merkittäviä turvallisuushavaintoja, tehon heikkenemistä tai teduglutidin farmakokinetiikan muutoksia.

Injektiokohdan reaktiot

Pistoskohdan reaktioita ilmaantui 26 %:lle teduglutidilla hoidetuista lyhytsuolioireyhtymää sairastavista potilaista ja 5 %:lle lumelääkettä saaneista potilaista. Reaktioita olivat injektiokohdan verenpurkauma, injektiokohdan punoitus, kipu injektiokohdassa, injektiokohdan turvotus ja injektiokohdan verenvuoto (ks. myös kohta 5.3). Suurin osa reaktioista oli vaikeusasteeltaan kohtalaisia, eikä mikään niistä johtanut hoidon lopettamiseen.

C-reaktiivinen proteiini

Kohtalaista CRP-arvon suurenemista (noin 25 mg/l) on havaittu teduglutidihoidon ensimmäisten seitsemän vuorokauden kuluessa; arvo pieneni jatkuvasti, kun potilaalle annettiin edelleen päivittäisiä injektioita.

24 viikon teduglutidihoidon jälkeen potilaiden CRP-arvo oli kaikkiaan vähän suurentunut, keskimäärin n. 1,5 mg/l. Näihin laboratoriolöydöksiin ei liittynyt muutoksia muiden laboratoriotulosten tuloksissa eikä raportoituja kliinisiä oireita. Korkeintaan 30 kk kestäneen pitkäaikaisen teduglutidihoidon jälkeen CRP-arvon keskimääräinen suurenema lähtötilanteesta ei ollut kliinisesti merkityksellinen.

Pediatriset potilaat

Kahteen valmistuneeseen kliiniseen tutkimukseen osallistui 87 pediatria (1–17 vuoden ikäistä) tutkittavaa, jotka altistettiin teduglutidille enintään 6 kuukauden ajan. Yksikään tutkittava ei keskeyttänyt osallistumistaan tutkimuksiin haittavaikutuksen vuoksi. Teduglutidin turvallisuusprofiili (haittavaikutusten tyyppi ja yleisyys sekä immunogeenisuus mukaan lukien) oli kaiken kaikkiaan samanlainen lapsille ja nuorille (1–17 vuoden ikäisille) kuin aikuisille.

Kolmessa pediatriasilla potilailla (korjattu gestaatioikä 4 – < 12 kuukautta) toteutetussa kliinisessä tutkimuksessa raportoitu turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aiemmissa pediatriasissa tutkimuksissa todetun turvallisuusprofiilin kanssa, eikä uusia turvallisuusongelmia havaittu.

Pitkän aikavälin turvallisuustietoja pediatriasesta potilasryhmästä on rajallisesti saatavilla. Tietoja ei ole saatavilla alle 4 kuukauden ikäisiltä lapsilta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurin kliinisen kehityksen aikana tutkittu teduglutidiannos oli 86 mg/vrk kahdeksan vuorokauden ajan. Odottamattomia systeemisiä haittavaikutuksia ei havaittu (ks. kohta 4.8).

Yliannostustapauksissa terveydenhuollon ammattilaisen pitää seurata potilaan tilaa huolellisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruuansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC-koodi: A16AX08

Vaikutusmekanismi

Ihmisen elimistössä luonnostaan esiintyvä glukagonin kaltainen peptidi-2 (GLP-2) on suoliston L-solujen erittämä peptidi, jonka tiedetään lisäävän suoliston- ja porttiverenkiertoa, estävän mahahapon eritystä ja vähentävän suoliston motiliteettia. Teduglutidi on GLP-2-analogi. Useissa ei-kliinisissä tutkimuksissa teduglutidin on osoitettu säilyttävän limakalvojen eheyttä edistämällä suoliston korjaantumista ja normaalia kasvua lisäämällä nukkalisäkkeen korkeutta ja kryptan syvyyttä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kuten GLP-2, teduglutidi on 33 aminohapon pituinen. N-pään toisessa kohdassa alaniinin tilalla aminohappona on glysiini. Yhden aminohapon substituutio verrattuna luonnostaan elimistössä esiintyvään GLP-2:een saa aikaan resistenssin dipeptidyylipeptidaasi-IV (DPP-IV) -entsyymin avulla tapahtuvalle *in vivo* -hajoamiselle, jolloin puoliintumisaika pitenee. Teduglutidi lisää suoliston epiteelin nukkalisäkkeen korkeutta ja syventää kryptaa.

Prekliinisissä tutkimuksissa ilmenneiden löydösten (ks. kohdat 4.4 ja 5.3) ja ehdotetun vaikutusmekanismin (troofiset vaikutukset suoliston limakalvoon) perusteella vaikuttaa siltä, että ohutsuolen ja/tai paksusuolen neoplasian riski on suurentunut. Kliinisissä tutkimuksissa tätä riskiä ei pystytty sulkemaan pois eikä vahvistamaan. Tutkimusten aikana ilmeni useita tapauksia, joissa havaittiin hyvänlaatuisia paksu- ja peräsuolen polyyppeja, mutta niiden ilmaantuvuus ei kuitenkaan ollut suurempi kuin lumelääkeryhmässä. Potilaille pitää tehdä kolonoskopia ja poistaa polyypit hoitoa aloitettaessa (ks. kohta 4.4) sekä arvioida, pitääkö potilaiden seurannan olla tavanomaista tiheämpää heidän yksilöllisten ominaisuuksiensa perusteella (esim. ikä ja perussairaudet, aiempi polyypin esiintyminen).

Kliininen teho

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset teduglutidia sisältävän viitelääkevalmisteen käytöstä lyhytsuolioireyhtymän hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Pediatriset potilaat, joiden ikä on 4 kuukaudesta alle 12 kuukauteen

Esitetyt tiedot tehosta ilmenevät yhdestä vertailu- ja yhdestä vertailemattomasta 28 viikkoa kestäneestä ydintutkimuksesta sekä kahdesta jatkotutkimuksesta, jossa potilaille annettiin enimmillään 9 teduglutidihoitojaksoa (kunkin jakson kesto 24 viikkoa). Näihin tutkimuksiin osallistuneiden vauvojen korjattu gestaatioikä oli 4 – < 12 kuukautta: 10 vauvaa (2 vauvan ikä 4 – < 6 kuukautta, 8 vauvan ikä 6 – < 12 kuukautta) osallistui vertailututkimukseen (5 teduglutidihoitoryhmässä ja 5 standardihoitoryhmässä), 2 vauvaa vertailemattomaan tutkimukseen (kumpikin hoidettava). Vertailevasta ydintutkimuksesta 6 vauvaa 10:stä suoritti tutkimuksen loppuun ja jatkoi jatkotutkimukseen (5 hoidettavaa ja 1 hoitamaton). Vertailemattomasta ydintutkimuksesta 2 vauvaa suoritti tutkimuksen loppuun ja jatkoi toiseen jatkotutkimukseen (kumpikin hoidettava). Näihin tutkimuksiin osallistuneet vauvat saivat teduglutidia 0,05 mg/kg/vrk. Ydin- ja jatkotutkimusten rajoitetusta otannasta huolimatta niissä huomattiin kliinisesti merkityksellinen, numeerinen vähennys parenteraalisen tukihoitoon tarpeessa.

Vertaileva ydintutkimus

Täydellinen vieroitus:

Kukaan tutkittavista ei saavuttanut ydin- tai jatkotutkimuksen aikana enteraalista autonomiaa eli täydellistä vieroitusta parenteraalisesta ravitsemuksesta.

Parenteraalisen ravitsemuksen määrän vähenemä:

Vertailevassa ydintutkimuksessa tutkittavien päiväkirjatietojen perusteella 3 (60,0 %) tutkittavalla teduglutidiryhmässä ja 1 (20,0 %) tutkittavalla standardihoitoryhmässä parenteraalisen ravitsemuksen tilavuus oli pienentynyt hoidon päättyessä vähintään 20 % lähtötilanteeseen verrattuna (tiedot puuttuivat kahdelta standardihoitoryhmän tutkittavalta). Teduglutidiryhmässä parenteraalisen ravitsemuksen keskimääräinen muutos lähtötilanteeseen verrattuna oli hoidon päättyessä $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg/vrk ($-24,8$ %). Standardihoitoryhmässä parenteraalisen ravitsemuksen keskimääräinen muutos lähtötilanteeseen verrattuna oli hoidon päättyessä $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg/vrk ($-16,8$ %).

Parenteraalisen ravitsemuksen kalorimäärän vähenemä:

Vertailevassa ydintutkimuksessa tutkittavien päiväkirjatietojen perusteella parenteraalisen ravitsemuksen kalorimäärän keskimääräinen prosentuaalinen muutos oli hoidon päättyessä $-27,0 \pm 29,47$ % lähtötilanteeseen verrattuna teduglutidiryhmän tutkittavilla ja $-13,7 \pm 21,87$ % standardihoitoryhmän tutkittavilla.

Infuusioajan lyhenemä:

Vertailevan ydintutkimuksen teduglutidiryhmässä parenteraalisen ravitsemuksen infuusioajan muutos lähtötilanteeseen verrattuna oli hoidon päättyessä $-3,1 \pm 3,31$ tuntia/vrk ($-28,9$ %) ja $-1,9 \pm 2,01$ vrk/viikko ($-28,5$ %) päiväkirjatietojen perusteella. Standardihoitoryhmässä parenteraalisen ravitsemuksen infuusioajan muutos lähtötilanteeseen verrattuna oli hoidon päättyessä $-0,3 \pm 0,63$ tuntia/vrk ($-1,9$ %), eikä parenteraalisen ravitsemuksen infuusioajassa havaittu muutosta vuorokausissa viikkoa kohden päiväkirjatietojen perusteella.

Vertailematon ydintutkimus

Täydellinen vieroitus:

Kukaan tutkittavista vauvoista ei saavuttanut täydellistä vieroitusta.

Parenteraalisen ravitsemuksen määrän vähenemä:

2:sta tutkimukseen osallistuneesta ja sen loppuun suorittaneesta vauvasta 1 vauvalla kirjattiin parenteraalisen ravitsemuksen tilavuuden pienentyminen ≥ 20 %:lla teduglutidihoidon aikana. Parenteraalisen ravitsemuksen keskimääräinen muutos lähtötilanteeseen verrattuna oli hoidon päättyessä $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg/vrk ($-26,7$ %).

Parenteraalisen ravitsemuksen kalorimäärän vähenemä:

Vauvoilla parenteraalisen ravitsemuksen kalorimäärän keskimääräinen muutos lähtötilanteeseen verrattuna oli hoidon päättyessä $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg/vrk ($-25,7$ %).

Infuusioajan lyhenemä:

Parenteraalisen ravitsemuksen käyttötunneissa ei tapahtunut tutkimuksen aikana muutosta 2 vauvalla.

1–17-vuotiaat pediatriiset potilaat

Esitetyt tiedot tehosta ilmenevät kahdesta pediatriisilla potilailla tehdystä 24 viikkoa kestäneestä vertailututkimuksesta. Näissä tutkimuksissa oli 101 potilasta seuraavista ikäryhmistä: 5 potilasta ikä 1–2 vuotta, 56 potilasta ikä 2 – < 6 vuotta, 32 potilasta ikä 6 – < 12 vuotta, 7 potilasta ikä 12 – < 17 vuotta, ja 1 potilas ikä 17 – < 18 vuotta. Huolimatta rajoitetusta otannasta, joka ei sallinut merkitsevää tilastollista vertailua, kliinisesti merkityksellinen, numeerinen vähennys parenteraalisen tukihoitoon tarpeessa huomattiin kaikissa ikäryhmissä.

Teduglutidia tutkittiin 12 viikkoa kestäneessä avoimessa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 42 pediatriasta, 1–14 vuoden ikäistä tutkittavaa, jotka sairastivat lyhytsuolioireyhtymää ja olivat riippuvaisia parenteraalisesta ravitsemuksesta. Tutkimuksen tavoitteina oli arvioida teduglutidin turvallisuutta, siedettävyyttä ja tehoa verrattuna standardihoitoon. Kolmea (3) teduglutidiannosta, jotka olivat 0,0125 mg/kg/vrk ($n = 8$), 0,025 mg/kg/vrk ($n = 14$) ja 0,05 mg/kg/vrk ($n = 15$), tutkittiin 12 viikon ajan. Viisi (5) tutkittavaa osallistui standardihoitokohorttiin.

Täydellinen vieroitus

Kolme tutkittavaa (3/15, 20 %) suositellun teduglutidiannoksen ryhmästä vieroitettiin parenteraalisesta ravitsemuksesta viikkoon 12 mennessä. Neljän viikon poistumisjakson jälkeen kaksi näistä potilaista oli aloittanut parenteraalisen ruokinnan uudelleen.

Parenteraalisen ravitsemuksen määrän vähenemä

Parenteraalisen ravitsemuksen määrän keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikkoon 12 ITT-ryhmässä, joka perustui lääkärin määräystietoihin, oli $-2,57 (\pm 3,56)$ l/viikko, mikä korreloi 39,11 %:n ($\pm 40,79$) keskiarvoisen vähenemän kanssa, verrattuna 0,43 ($\pm 0,75$) litraan/viikko, mikä korreloi standardihoitokohortin 7,38 %:n ($\pm 12,76$) nousun kanssa. Viikolla 16 (4 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen) parenteraalisen ravitsemuksen määrän vähenemät olivat edelleen selviä, mutta vähäisempiä kuin viikolla 12, jolloin tutkittavat vielä käyttivät teduglutidia ($-31,80$ %:n [$\pm 39,26$] keskimääräinen vähenemä verrattuna standardihoitoryhmän 3,92 %:n [$\pm 16,62$] nousuun).

Parenteraalisen ravitsemuksen kalorimäärän vähenemä

Viikolla 12 parenteraalisen ravitsemuksen kalorimääräisessä kulutuksessa oli $-35,11$ %:n ($\pm 53,04$) keskimääräinen muutos lähtötilanteesta ITT-ryhmässä, joka perustui lääkärin määräystietoihin. Vastaava muutos standardihoitokohortissa oli 4,31 % ($\pm 5,36$). Viikolla 16 parenteraalisen ravitsemuksen kaloreiden kulutus väheni edelleen. Prosentuaalinen keskiarvoinen muutos lähtötilanteesta oli $-39,15$ % ($\pm 39,08$) verrattuna standardihoitokohortin $-0,87$ %:iin ($\pm 9,25$).

Enteraalisen ravitsemuksen määrän ja kalorimäärän nousu

Reseptitietojen perusteella enteraalisen ravinnon määrän keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteesta viikkoon 12 ITT-ryhmässä oli 25,82 % ($\pm 41,59$) verrattuna standardihoitokohortin 53,65 %:iin ($\pm 57,01$). Vastaava muutos enteraalisten kaloreiden määrässä oli 58,80 % ($\pm 64,20$) verrattuna standardihoitokohortin 57,02 %:iin ($\pm 55,25$).

Infuusioajan lyhenemä

Viikolla 12 keskimääräinen vähenemä lähtötilanteesta niiden päivien määrässä viikkoa kohden, joina parenteraalista ravitsemusta käytettiin, oli ITT-ryhmässä lääkärin määräystietoihin perustuen -1,36 ($\pm 2,37$) päivää/viikko, mikä vastaa -24,49 %:n ($\pm 42,46$) prosentuaalista lyhenemää. Standardihoitokohortissa ei tapahtunut muutosta lähtötilanteesta. Neljä tutkittavaa (26,7 %) suositeltavan teduglutidiannoksen ryhmästä saavutti vähintään kolmen päivän vähenemän parenteraalisen ravitsemuksen tarpeessa.

Tutkittavien päiväkirjatietojen perusteella tutkittavilla havaittiin viikolla 12 35,55 %:n ($\pm 35,23$) prosentuaalinen vähenemä tunneissa päivää kohden verrattuna lähtötilanteeseen, mikä vastasi parenteraalisen ravitsemuksen käytön vuorokausittaisen tuntimäärien lyhenemää -4,18 ($\pm 4,08$), kun standardihoitokohortissa tässä parametrissa havaittiin minimaalinen muutos samana ajankohtana.

Lisäksi tehtiin 24 viikon pituinen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu monikeskustutkimus, johon osallistui 59 iältään 1–17-vuotiaasta pediatria potilasta, jotka olivat riippuvaisia parenteraalisesta ravitsemuksesta. Tutkimuksen tarkoitus oli arvioida teduglutidin turvallisuutta, siedettävyyttä, farmakokinetiikkaa ja tehoa. Tutkittavia annoksia oli kaksi: 0,025 mg/kg/vrk ($n = 24$) ja 0,05 mg/kg/vrk ($n = 26$); 9 potilasta oli standardihoitoryhmässä. Satunnaistus ositettiin iän mukaan kaikissa annosryhmissä. Alla esitetyt tulokset koskevat suositellun 0,05 mg/kg:n vuorokausiannoksen saanutta ITT-ryhmää.

Täydellinen vieroitus

Kolme (3) pediatria tutkittavaa 0,05 mg/kg/vrk:n annosryhmässä saavutti lisäpäätetapahtuman, jossa suonensisäinen ravitsemus voitiin lopettaa (enteraalinen autonomia) viikkoon 24 mennessä.

Parenteraalisen ravitsemuksen määrän vähenemä

Tutkittavien päiväkirjatietojen perusteella 18 (69,2 %) tutkittavista 0,05 mg/kg/vrk:n annosryhmässä saavutti ensisijaisen päätetapahtuman eli parenteraalisen ravitsemuksen määrän vähentymisen ≥ 20 %:lla hoidon lopussa lähtötilanteeseen verrattuna. Standardihoitoryhmässä 1 tutkittava (11,1 %) saavutti tämän päätetapahtuman.

Tutkittavien päiväkirjatietoihin perustuva parenteraalisen ravitsemuksen määrän keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikkoon 24 oli -23,30 ($\pm 17,50$) ml/kg/vrk, mikä vastaa -41,57 % ($\pm 28,90$). Keskimääräinen muutos standardihoitoryhmässä oli -6,03 ($\pm 4,5$) ml/kg/vrk (mikä vastaa -10,21 % [$\pm 13,59$]).

Infuusioajan lyhenemä

Viikolla 24 infuusioajan lyhenemä 0,05 mg/kg/vrk:n annosryhmässä oli -3,03 ($\pm 3,84$) tuntia/vrk, mikä vastaa -26,09 %:n ($\pm 36,14$) prosentuaalista lyhenemää. Muutos lähtötilanteesta standardihoitoryhmässä oli -0,21 ($\pm 0,69$) tuntia/vrk (-1,75 % [$\pm 5,89$]).

Tutkittavien päiväkirjatietoihin perustuva keskimääräinen vähenemä lähtötilanteesta viikkoon 24 niiden päivien määrässä viikkoa kohden, joina parenteraalista ravitsemusta käytettiin, oli -1,34 ($\pm 2,24$) päivää/viikko, mikä vastaa -21,33 %:n ($\pm 34,09$) prosentuaalista vähenemää. Standardihoitoryhmässä ei tapahtunut muutosta lähtötilanteesta niiden päivien määrässä viikkoa kohden, joina parenteraalista ravitsemusta käytettiin.

Kliininen teho aikuisilla

Teduglutidia tutkittiin 17 lyhytsuolioireyhtymää sairastavalla potilaalla, jotka jaettiin viiteen hoitoryhmään. Niissä käytetyt annokset olivat 0,03, 0,10 tai 0,15 mg/kg teduglutidia kerran vuorokaudessa tai 0,05 tai 0,075 mg/kg teduglutidia kahdesti vuorokaudessa. Tutkimus oli avoin monikeskustutkimus, jossa annokset vaihtelivat ja joka kesti 21 vuorokautta. Hoito tehosti maha-suolikanavassa nesteiden imeytymistä noin 750–1 000 ml/vrk ja paransi makroravintoaineiden ja elektrolyyttien imeytymistä, vähensi nesteen ja makroravintoaineiden erittymistä avanteeseen tai ulosteeseen sekä tehosti tärkeimpiä rakenteellisia ja toiminnallisia adaptaatioita suoliston limakalvolla. Rakenteelliset adaptaatiot olivat luonteeltaan ohimeneviä ja palautuivat lähtötilanteen tasoille kolmen viikon kuluessa hoidon lopettamisesta.

Keskeisessä faasin 3 kaksoissokkoutetussa lumevertailututkimuksessa, johon osallistui parenteraalista ravitsemusta tarvitsevia lyhytsuolioireyhtymää sairastavia potilaita, 43 potilasta satunnaistettiin saamaan teduglutidia 0,05 mg/kg/vrk ja 43 potilasta saamaan lumelääkettä korkeintaan 24 viikon ajan.

Niiden teduglutidia saaneiden koehenkilöiden osuus, joiden parenteraalista ravitsemusta voitiin vähentää 20–100 % viikkojen 20 ja 24 kohdalla, poikkesi tilastollisesti merkitsevästi lumelääkeryhmästä (27 potilasta 43:sta, 62,8 % *versus* 13 potilasta 43:sta, 30,2 %, $p = 0,002$). Viikon 24 kohdalla teduglutidihoito vähensi parenteraalisen ravitsemuksen tarvetta 4,4 l viikossa (tarve ennen hoidon aloittamista oli 12,9 l). Vastaava vähenemä lumeryhmässä oli 2,3 l viikossa (tarve ennen hoidon aloittamista oli 13,2 l). Kaikkiaan 21:lle teduglutidilla hoidetulle potilaalle (48,8 %) verrattuna yhdeksään lumelääkettä saaneeseen (20,9 %) annettiin parenteraalista ravitsemusta vähintään yhden päivän verran vähemmän ($p = 0,008$).

Lumevertailututkimukseen osallistuneista potilaista 97 % (37/39 teduglutidilla hoidetuista potilaista) osallistui pitkäaikaiseen jatkotutkimukseen, jossa kaikki potilaat saivat 0,05 mg/kg teduglutidivalmistetta vuorokaudessa enintään kahden lisävuoden ajan. Kaikkiaan 88 potilasta osallistui tähän jatkotutkimukseen. Heistä 39 oli saanut lumelääkettä edellisessä tutkimuksessa ja 12 oli ilmoittautunut mukaan edelliseen tutkimukseen, mutta heitä ei satunnaistettu. Jatkotutkimukseen osallistuneesta 88 potilaasta 65 suoritti tutkimukseen loppuun. Kaikissa ryhmissä, jotka saivat teduglutidia, oli näyttöä enintään 2,5 vuoden ajan parantuneesta hoitovasteesta, jonka ilmenemismuotoja olivat parenteraalisen ravitsemuksen määrän pienentyminen, suurentunut vuorokausimäärä viikossa ilman parenteraalista ravitsemusta ja vieroittuminen parenteraalisesta tukihoidosta.

Jatkotutkimukseen osallistuneesta 43 teduglutidihoitoa saaneesta keskeiseen tutkimukseen osallistuneesta potilaasta 30 oli mukana tutkimuksessa 30 kuukauden ajan. Näistä potilaista 28:lla (93 %) parenteraalista tukihoitoa voitiin vähentää vähintään 20 %. Keskeisessä tutkimuksessa hoitoon reagoineista potilaista, jotka osallistuivat jatkotutkimukseen, 21:lla (96 %) 22:sta vaste teduglutidille jatkui kaksi vuotta yhtäjaksoisesti kestäneen lisähoidon jälkeen.

Parenteraalisen ravitsemuksen ($n = 30$) keskimääräinen vähenemä oli 7,55 l viikossa (65,6 %:n vähenemä lähtötilanteesta). Kymmenen (10) tutkittavaa, jotka saivat 30 kk:n ajan teduglutidihoitoa, vieroitettiin parenteraalisesta tukihoidosta. He saivat edelleen teduglutidia myös silloin, kun parenteraalisen tukihoitoon tarvetta ei enää ollut. Nämä kymmenen tutkittavaa olivat tarvinneet parenteraalista tukihoitoa 1,2–15,5 vuotta ja ennen teduglutidihoitoa heille oli täytynyt antaa parenteraalista ravitsemusta 3,5–13,4 l viikossa. Tutkimukseen osallistuneesta 30 potilaasta parenteraalista tukihoitoa voitiin tutkimuksen lopussa vähentää yksi vrk viikossa 21 (70 %) potilaalla, kaksi vrk viikossa 18 (60 %) potilaalla ja kolme vrk viikossa 18 (60 %) potilaalla.

Lumelääkettä saaneista 39 tutkittavasta 29 sai teduglutidihoitoa 24 kk:n ajan. Parenteraalisen ravitsemuksen keskimääräinen vähenemä oli 3,11 l viikossa (28,3 %:n lisävähenemä). Kuudellatoista (16, 55,2 %) 29 osallistujasta parenteraalista ravitsemusta voitiin vähentää vähintään 20 %. Tutkimukseen osallistuneilla potilailla parenteraalista tukihoitoa voitiin vähentää yksi vrk viikossa 14 (48,3 %) potilaalla, kaksi vrk viikossa seitsemällä (24,1 %) potilaalla ja kolme vrk viikossa viidellä (17,2 %) potilaalla. Kaksi tutkittavaa vieroitettiin parenteraalisesta tukihoidosta teduglutidihoidon aikana.

Niistä 12 tutkittavasta, joita ei satunnaistettu keskeiseen tutkimukseen, kuusi sai teduglutidia 24 kk:n ajan. Parenteraalisen ravitsemuksen keskimääräinen vähenemä oli 4,0 l viikossa (39,4 %:n vähenemä lähtötilanteesta jatkotutkimuksen alkuun), ja neljällä kuudesta (66,7 %) osallistujasta parenteraalista ravitsemusta voitiin vähentää vähintään 20 %. Tutkimukseen osallistuneilla potilailla parenteraalista tukihoitoa voitiin vähentää yksi vrk viikossa kolmella (50 %) potilaalla, kaksi vrk viikossa kahdella (33 %) potilaalla ja kolme vrk viikossa kahdella (33 %) potilaalla. Yksi tutkittava vieroitettiin parenteraalisesta tukihoidosta teduglutidihoidon aikana.

Toisessa faasin 3 kaksoissokkoutetussa lumevertailututkimuksessa, johon osallistui parenteraalista ravitsemusta tarvitsevia lyhytsuolioireyhtymää sairastavia potilaita, potilaat saivat 0,05 mg/kg (n = 35) tai 0,10 mg/kg (n = 32) teduglutidia vuorokaudessa tai lumelääkettä (n = 16) korkeintaan 24 viikon ajan.

Tutkimustulosten ensisijaisessa tehoanalyysissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa 0,10 mg/kg/vrk teduglutidia saaneen ryhmän ja lumeryhmän välillä, kun taas niiden koehenkilöiden osuus, jotka saivat suositellun teduglutidiannoksen (0,05 mg/kg/vrk) ja joiden parenteraalista ravitsemusta voitiin vähentää vähintään 20 % viikon 20 ja 24 kohdalla, oli tilastollisesti merkitsevästi erilainen lumelääkeryhmään verrattuna (46 % *versus* 6,3 %, $p < 0,01$). Viikon 24 kohdalla teduglutidihoito vähensi parenteraalisen ravitsemuksen tarvetta 2,5 l viikossa (tarve ennen hoidon aloittamista oli 9,6 l). Vastaava vähenemä lumeryhmässä oli 0,9 l viikossa (tarve ennen hoidon aloittamista oli 10,7 l).

Teduglutidihoito sai aikaan epiteelin imeytymispinnan laajenemisen lisäämällä merkittävästi nukkalisäkkeen korkeutta ohutsuolessa.

Kuusikymmentäviisi (65) lyhytsuolioireyhtymäpotilasta osallistui jatkotutkimukseen, johon kuului vielä 28 hoitoviikkoa. Teduglutidihoitoa saaneiden potilaiden annokset olivat samat kuin aiemmin koko jatkovaiheen ajan, ja lumelääkettä aiemmin saaneet satunnaistettiin saamaan vaikuttavaa lääkeainetta, joko 0,05 tai 0,10 mg/kg/vrk.

Niistä potilaista, joiden parenteraalista ravitsemusta voitiin vähentää vähintään 20 % viikkojen 20 ja 24 kohdalla alkuperäisessä tutkimuksessa, 75 %:lla säilyi sama vaste teduglutidille korkeintaan vuoden ajan yhtäjaksoisesti jatkuneen hoidon jälkeen.

Keskimääräinen vähenemä viikottaisen parenteraalisen ravitsemuksen määrässä oli 4,9 l viikossa (52 %:n vähenemä lähtötilanteesta) vuoden yhtäjaksoisesti kestäneen teduglutidihoidon jälkeen.

Kaksi (2) suositellun teduglutidiannoksen (0,05 mg/kg/vrk) ryhmään kuuluvista potilaista vieroitettiin parenteraalisesta ravitsemuksesta viikolla 24. Jatkotutkimuksen aikana vielä yksi potilas voitiin vieroittaa parenteraalisesta ravitsemuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Teduglutidi imeytyi nopeasti ihonalaisista injektio kohdista. Enimmäispitoisuus plasmassa saavutettiin noin 3–5 tuntia annoksen antamisen jälkeen (kaikkia annoksia käytettäessä). Ihon alle annettavan teduglutidin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on suuri (88 %). Teduglutidin kumuloitumista ei havaittu toistuvan ihonalaisen annostelun jälkeen.

Jakautuminen

Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen teduglutidin näennäinen jakautumistilavuus lyhytsuolioireyhtymää sairastavilla potilailla on 26 litraa.

Biotransformaatio

Teduglutidin metaboliaa ei tunneta kokonaan. Koska teduglutidi on peptidi, on todennäköistä, että se noudattelee peptidien metabolian pääasiallista mekanismia.

Eliminaatio

Teduglutidin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin kaksi tuntia. Laskimonsisäisen annon jälkeen teduglutidin puhdistuma plasmasta oli noin 127 ml/h/kg, mikä vastaa glomerulusten suodatusnopeutta (GFR). Eliminaatio munuaisten kautta vahvistettiin tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin farmakokinetiikkaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla koehenkilöillä. Teduglutidin kumuloitumista ei havaittu toistuvan ihonalaisen annostelun jälkeen.

Annosten lineaarisuus

Teduglutidin imeytymisen nopeus ja määrä ovat suhteessa annokseen käytettäessä yksittäisiä ja toistuvia ihonalaista annoksia (korkeintaan 20 mg).

Alaryhmien farmakokinetiikka

Pediatriset potilaat

Teduglutidin tehovasteita edistävä C_{max} -arvo ihonalaisen pistoksen jälkeen oli populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen perusteella samankaltainen kaikissa ikäryhmissä (korjattu gestaatioikä 4 kuukautta – ikä 17 vuotta); mallinnus perustui potilasryhmältä kerättyihin farmakokineettisiin näytteisiin ihonalaisena pistoksena annetun 0,05 mg/kg:n vuorokausiannoksen jälkeen. Altistus (AUC) oli kuitenkin pienempi ja puoliintumisaika lyhyempi 4 kuukauden – 17 vuoden ikäisillä pediatriassa potilailla verrattuna aikuisiin. Teduglutidin farmakokineettinen profiili, joka arvioitiin puhdistumana ja jakautumistilavuutena, erosi tässä pediatriassa populaatiossa aikuisilla havaitusta, kun erot ruumiinpainossa huomioitiin. Eron syynä on puhdistuma, joka vähenee iän noustessa 4 kuukauden iästä aikuisikään. Kohtalaista ja vaikeasta munuaisten vajaatoimintaa tai loppuvaiheen munuaissairautta sairastavia pediatriassa potilaita koskevia tietoja ei ole saatavilla.

Sukupuoli

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja sukupuolten välillä.

Ikäkkäät potilaat

Faasin 1 tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan eroa teduglutidin farmakokinetiikassa, kun verrattiin terveitä alle 65-vuotiaita ja yli 65-vuotiaita koehenkilöitä. Kokemus 75-vuotiaista ja sitä vanhemmista koehenkilöistä on vähäistä.

Maksan vajaatoiminta

Faasin 1 tutkimuksessa tarkasteltiin maksan vajaatoiminnan vaikutusta teduglutidin farmakokinetiikkaan 20 mg:n ihonalaisen teduglutidiannoksen antamisen jälkeen. Enimmäisaltistus ja kokonaisaltistus 20 mg:n ihonalaisten teduglutidin kerta-annosten jälkeen olivat pienemmät (10–15 %) kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna vastaaviin terveisiin verrokkeihin.

Munuaisten vajaatoiminta

Faasin 1 tutkimuksessa tarkasteltiin munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta teduglutidin farmakokinetiikkaan 10 mg:n ihonalaisen teduglutidiannoksen antamisen jälkeen. Kun tarkasteltiin etenevää munuaisten vajaatoimintaa aina loppuvaiheen munuaissairauteen asti, teduglutidin

ensisijaiset farmakokineettiset parametrit suurenivat 2,6- (AUC_{inf}) ja 2,1 (C_{max}) -kertaisiksi terveisiin koehenkilöihin verrattuna.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sappirakon, maksan sappitiehysten ja haimatiehysten hyperplasiaa havaittiin subkroonisissa ja kroonisissa toksikologiatutkimuksissa. Nämä havainnot liittyivät mahdollisesti teduglutidin odotettavissa olevaan farmakologiaan ja ne olivat vaihtelevassa määrin palautuvia 8–13 viikon palautumisjakson aikana jatkuvan käytön jälkeen.

Injektiokohdan reaktiot

Prekliinisissä tutkimuksissa havaittiin pistoskohtiin liittyviä vaikea-asteisia granulomatoottisia inflammatioita.

Karsinogeenisuus/mutageenisuus

Teduglutidilla ei peruskokeiden tulosten perusteella havaittu genotoksisuutta.

Rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa hoitoon liittyviä hyvänlaatuisia neoplasmoja olivat mm. sapenjohtimen epiteelin kasvaimet uroksilla, jotka altistuivat teduglutidille. Teduglutidipitoisuudet näiden rottien plasmassa olivat 32 (ilmaantuvuus yhdellä rotalla 44 rottaa kohden) ja 15 kertaa (ilmaantuvuus neljällä rotalla 48 rottaa kohden) suurempia kuin suositelluilla vuorokausiannoksilla hoidetuilla potilailla. Jejunumin limakalvon adenoomia havaittiin yhdellä urosrotalla 50:stä, jotka altistuivat noin kymmenen kertaa suuremmille plasman teduglutidipitoisuuksille kuin suositelluilla vuorokausiannoksilla hoidetuilla potilailla saavutetaan, sekä viidellä urosrotalla 50:stä, jotka altistuivat noin 155 kertaa suuremmille plasman teduglutidipitoisuuksille kuin suositelluilla vuorokausiannoksilla hoidetuilla potilailla saavutetaan. Lisäksi havaittiin jejunumin adenokarsinooma yhdellä urosrotalla, joka sai pienintä tutkittua annosta (eläimen:ihmisen altistuksen (teduglutidin pitoisuus plasmassa) marginaali noin 10-kertainen).

Lisääntymistoksisuus ja kehitystoksisuus

Teduglutidia tarkastelevia lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia on tehty rotilla ja kaniineilla. Niissä on käytetty ihonalaisia annoksia 0, 2, 10 ja 50 mg/kg/vrk. Teduglutidin käyttöön ei liittynyt lisääntymiskykyyn kohdistuvia vaikutuksia *in utero* eikä kehitysparametreihin liittyviä vaikutuksia hedelmällisyyttä, alkion ja sikiön kehitystä sekä pre- ja postnataalikehitystä mittaavissa tutkimuksissa. Farmakokineettiset tiedot osoittivat, että kaniinien sikiöiden ja imeväisikäisten rotanpoikasten teduglutidialtistus oli hyvin vähäinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Mannitoli
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Dinatriumdivetyfosfaattiheptahydraatti
L-histidiini

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton kuiva-ainepullo

18 kuukautta

Avaamaton liuotinpullo

4 vuotta

Käyttökuntoon saatettu valmiste

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 3 tunnin ajan 20–25 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologisesta näkökulmasta katsoen valmiste pitää käyttää välittömästi, ellei käyttökuntoon saattamisessa ole käytetty menetelmää, joka sulkee pois mikrobikontaminaation riskin.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä tavallisesti ylitä 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei valmistetta ole saatettu käyttökuntoon kontrolloiduissa ja hyväksytyissä aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Kuiva-aine

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Liuotin

Liuotin (steriili injektionesteisiin käytettävä vesi) ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine

Injektiopullossa (tyypin 1 lasia), joka sisältää 5 mg teduglutidia, on harmaa kumitulppa (bromobutyyliä) ja auki napsautettava alumiinikorkki, jossa on sininen polypropeenilevy.

Liuotin

Esitäytetyssä ruiskussa (tyypin 1 lasia), joka sisältää 0,5 ml liuotinta, on mäntä (bromobutyyliä) ja kova muovinen kärkisuojaus.

Pakkauskoot

28 injektiopulloa kuiva-ainetta ja 28 esitäytettyä liuotinruiskua.

Kaikkia pakkauskoikoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Yhteen annokseen tarvittavien injektioampullojen lukumäärä määritetään kunkin potilaan painon ja suositellun annoksen (0,05 mg/kg/vrk) perusteella. Lääkärin pitää punnita potilas jokaisella vastaanottokäynnillä, määrittää seuraavaan vastaanottokäyntiin asti käytettävä annos ja neuvoa potilasta asianmukaisesti.

Suositeltuun, painon mukaiseen annokseen perustuvat injektioampullot aikuisille ja pediatrialle potilaille on määritetty kohdassa 4.2 olevissa taulukoissa.

Esitötettyyn ruiskuun kiinnitetään neula.

Kaikki esitötettyssä ruiskussa oleva liuotin lisätään injektioampullossa olevaan kuiva-aineeseen, jolloin kuiva-aine liukenee siihen.

Injektioampulloa ei saa ravistaa, mutta sitä voi pyöritellä kämmenien välissä ja kääntää varovasti ylösalaisin kerran. Kun injektioampulloon on muodostunut kirkas, väritön liuos, se vedetään 1 ml:n injektioruiskuun (tai 0,5 ml:n tai pienempään injektioruiskuun pediatriassa käytössä), jonka asteikkoväli on 0,02 ml tai vähemmän (ei mukana pakkauksessa).

Jos tarvitaan kaksi injektioampulloa, toisen injektioampullon kuiva-aineen sekoittaminen toteutetaan samalla tavalla ja liuos vedetään samaan ruiskuun, jossa on jo ensimmäisen injektioampullon liuos. Yli jäänyt liuos (ml) poistetaan ruiskusta ja hävitetään.

Liuos pistetään ihon alle puhdistetulle alueelle vatsaan, tai jos tämä ei ole mahdollista, reiteen (ks. kohta 4.2 Antotapa) käyttämällä ohutta, ihonalaisiin injektioihin tarkoitettua neulaa.

Yksityiskohtaiset ohjeet Teduglutide Viatrix -valmisteen valmistelusta käyttöön ja pistämisestä löytyvät pakkausselosteesta.

Liuosta ei saa käyttää, jos se on sameaa tai sisältää hiukkasia.

Kertakäyttöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Neulat ja ruiskut pitää hävittää teräville esineille tarkoitettuun jäteastiaan.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/25/2005/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Mylan Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Teduglutide Viatrix 5 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
teduglutidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo kuiva-ainetta sisältää 5 mg teduglutidia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 5 mg teduglutidia 0,5 ml:ssa liuosta (vastaa pitoisuutta 10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: mannitoli, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti ja L-histidiini.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

28 kuiva-aineinjektiopulloa, jotka sisältävät 5 mg teduglutidia

28 esitaytettyä ruiskua, jotka sisältävät 0,5 ml liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSE), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen liuos pitää käyttää välittömästi.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/2005/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Teduglutide Viartis

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiopullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Teduglutide Viatris 5 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

teduglutidi

Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 mg

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Liuotin – esitäytetyn ruiskun etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Teduglutide Viatris -valmisteen liuotin

Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

Käyttökuntoon saattamiseen

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Teduglutide Viatris 5 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten teduglutidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Teduglutide Viatris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Teduglutide Viatris -valmistetta
3. Miten Teduglutide Viatris -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Teduglutide Viatris -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Teduglutide Viatris on ja mihin sitä käytetään

Teduglutide Viatris sisältää vaikuttavana aineena teduglutidia. Se parantaa ravintoaineiden ja nesteiden imeytymistä jäljellä olevasta maha-suolikanavastasi (suolistostasi).

Teduglutide Viatris -valmistetta käytetään lyhytsuolioireyhtymää sairastavien aikuisten, lasten ja nuorten (vähintään 4 kuukauden ikäisten) hoitoon. Lyhytsuolioireyhtymä on häiriö, joka aiheutuu siitä, että ravintoaineet ja nesteet eivät imeydy suolistosta. Sen aiheuttaa usein ohutsuolen osan tai koko ohutsuolen poistaminen kirurgisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Teduglutide Viatris -valmistetta

Älä käytä Teduglutide Viatris -valmistetta

- jos olet allerginen teduglutidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6) tai tetrasykliinin jäämille
- jos sinulla on tai sinulla epäillään olevan syöpä
- jos sinulla on ollut syöpä maha-suolikanavassa, mukaan lukien maksan, sappirakon, sappiteiden ja haiman syöpä, viimeksi kuluneiden viiden vuoden aikana.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Teduglutide Viatris -valmistetta

- jos sairastat vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa. Lääkäri ottaa tämän huomioon lääkettä määrätessään.
- jos sinulla on tietty sydän- tai verisuonisairaus, kuten kohonnut verenpaine tai sydämen vajaatoiminta. Sen merkkejä ja oireita ovat mm. äkillinen painonnousu, kasvojen turvotus, nilkkojen turvotus ja/tai hengästyneisyys.
- jos sinulla on muita vaikeita sairauksia, jotka eivät ole hyvässä hoitotasapainossa. Lääkäri ottaa tämän huomioon lääkettä määrätessään.
- jos sairastat munuaisten vajaatoimintaa. Lääkäri määrää sinulle ehkä pienemmän annoksen tätä lääkettä.

Kun Teduglutide Viatris -hoito aloitetaan sekä hoidon aikana lääkäri saattaa säätää saamasi laskimonsisäisen nesteen tai ravinnon määrää.

Lääkärintarkastukset ennen Teduglutide Viatris -hoitoa ja hoidon aikana

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, lääkäri tekee sinulle paksusuolen tähytystutkimuksen (toimenpide, jolla pystytään näkemään paksusuolen ja peräsuolen sisälle) selvittääkseen, onko sinulla polyyppeja (pieniä poikkeavia limakalvopullistumia) ja poistaakseen ne. On suositeltavaa, että lääkäri tekee tämän tutkimuksen kerran vuodessa ensimmäisen kahden vuoden aikana hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen vähintään viiden vuoden välein. Jos sinulta löydetään polyyppeja joko ennen Teduglutide Viatris - hoidon aloittamista tai hoidon aikana, lääkärisi päättää, kannattaako sinun jatkaa tämän lääkkeen käyttöä. Teduglutide Viatris -valmistetta ei pidä käyttää, jos tähytystutkimuksessa havaitaan syöpä. Lääkäri seuraa ruumiinnesteitäsi ja elektrolyyttejä, koska niiden epätasapaino saattaa aiheuttaa nesteylimäärän tai kuivumisen.

Lääkäri seuraa huolellisesti ohutsuolen toimintaa sekä tarkkailee merkkejä ja oireita, jotka viittaavat sappirakkoon, sapenjohtimiin ja haimaan liittyviin ongelmiin.

Lapset ja nuoret

Lääkärintarkastukset ennen Teduglutide Viatris -hoitoa ja hoidon aikana

Ennen tämän lääkehoidon aloittamista sinulle pitää tehdä koe, jossa tarkastetaan, onko ulosteessasi verta. Jos ulosteessasi on selittämätöntä verta, sinulle tehdään myös kolonoskopia (toimenpide, jossa katsotaan paksusuolen ja peräsuolen sisään mahdollisten polyyppien [pienien poikkeavien limakalvopullistumien] havaitsemiseksi ja poistamiseksi). Jos polyyppeja löydetään ennen Teduglutide Viatris - hoitoa, lääkäri päättää, pitääkö sinun käyttää tätä lääkettä. Teduglutide Viatris -valmistetta ei pidä käyttää, jos kolonoskopiassa havaitaan syöpä. Lääkäri jatkaa kolonoskopioiden tekemistä niin kauan kuin jatkat Teduglutide Viatris -hoitoa. Lääkäri seuraa lapsesi ruumiinnesteitä ja elektrolyyttejä, koska niiden epätasapaino saattaa aiheuttaa nesteylimäärän tai kuivumisen.

Alle 1 vuoden ikäiset lapset (ikä vähintään 4 kuukautta)

Teduglutide Viatris -valmistetta ei pidä käyttää lapsille, jotka ovat alle vuoden ikäisiä (iältään 4 kuukautta - alle 1 vuosi.) Lapsen lääkäri saattaa määrätä vahvuudeltaan heikompaa teduglutidivalmistetta, jota on mahdollista annostella tarkemmin.

Alle 4 kuukauden ikäiset lapset

Teduglutidia ei pidä käyttää alle 4 kuukauden ikäisille lapsille, sillä teduglutidin käyttöä tälle ryhmälle on tutkittu rajallisesti.

Muut lääkevalmisteet ja Teduglutide Viatris

Kerro lääkärillemme, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Teduglutide Viatris saattaa vaikuttaa siihen, miten muut lääkkeet imeytyvät suolistosta eli siihen, kuinka hyvin ne tehoavat. Lääkäri saattaa joutua muuttamaan muiden lääkkeiden annostusta.

Raskaus ja imetys

Teduglutide Viatris -valmisteen käyttöä ei suositella, jos olet raskaana tai imetät.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasti raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke voi aiheuttaa huimausta. Jos niin käy, älä aja autoa tai käytä koneita ennen kuin sinulla on parempi olo.

Teduglutide Viatris sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektioampulli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Teduglutide Viatris -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Annos

Suositteltu vuorokausiannos on 0,05 mg painokiloa kohden. Annos otetaan millilitroina (ml) liuosta.

Lääkärisi päättää sinulle sopivan annoksen painosi perusteella ja kertoo, minkä verran lääkettä sinun pitää pistää itseesi. Jos olet epävarma, kysy asiasta lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Teduglutide Viatris -valmistetta voidaan käyttää lapsille ja nuorille (vähintään 4 kuukauden ikäisille). Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.

Miten Teduglutide Viatris -valmistetta käytetään

Teduglutide Viatris -liuosta pistetään ihon alle kerran vuorokaudessa. Voit ottaa pistoksen itse tai sen voi antaa joku muu, esimerkiksi lääkäri, hoitaja tai kotisairaanhoitaja. Jos pistät lääkettä itse tai huoltajasi pistää sitä, lääkäri tai sairaanhoitaja kouluttaa sinut tai huoltajasi ottamaan pistoksen oikein. Tämän pakkausselosteen lopussa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet pistoksen ottamiseen.

On erittäin suositeltavaa kirjata ylös valmisteen nimi ja eränumero joka kerta, kun saat tai lapsesi saa Teduglutide Viatris -valmistetta, jotta käytetyistä eristä jää tallenne.

Jos käytät enemmän Teduglutide Viatris -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos pistät itseesi enemmän Teduglutide Viatris -valmistetta kuin lääkäri on määrännyt, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

Jos unohdat käyttää Teduglutide Viatris -valmistetta

Jos unohdat pistää lääkettä (tai et voi ottaa pistosta tavanomaiseen aikaan), ota annos mahdollisimman pian samana päivänä. Ota aina korkeintaan yksi pistos päivässä. Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Teduglutide Viatris -valmisteen käytön

Jatka tämän lääkkeen käyttöä niin kauan kuin lääkäri määrää. Älä lopeta lääkkeen käyttöä keskustelematta asiasta lääkärin kanssa, sillä käytön äkillinen lopettaminen voi muuttaa nestetasapainoasi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee joitakin seuraavista haittavaikutuksista:

Yleiset (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta. Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on väsymystä, hengästyneisyyttä tai nilkkojen tai säärien turvotusta tai kasvojen turvotusta.
- Haimatulehdus. Ota yhteys lääkäriin tai ensiapupoliklinikkaan, jos sinulla on vaikeaa vatsakipua ja kuumetta.

- Suolitukos. Ota yhteys lääkäriin tai ensiapupoliklinikkaan, jos sinulla on vaikeaa vatsakipua, oksentelua ja ummetusta.
- Sappinesteen erityksen väheneminen sappirakosta ja/tai sappirakon tulehdus. Ota yhteys lääkärin tai ensiapupoliklinikkaan, jos sinulla on ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuutta, kutinaa, virtsan tummumista ja ulosteiden värin vaalenemista tai kipua ylävatsan oikealla puolella tai vatsan keskellä.

Melko harvinaiset (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä sadasta):

- Pyörtyminen. Jos syke ja hengitys ovat normaalit ja herää nopeasti, keskustele asiasta lääkärin kanssa. Muissa tapauksissa hakeudu hoitoon mahdollisimman pian.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Hengitystietulehdus (poskionteloiden, kurkun, ilmasteiden tai keuhkojen tulehdukset)
- Päänsärky
- Vatsakipu, vatsan turvotus, pahoinvointi, avanteen turvotus, oksentelu
- Pistoskohdan punoitus, kipu tai turvotus

Yleiset (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Influenssa tai influenssan kaltaiset oireet
- Ruokahalun väheneminen
- Käsien ja/tai jalkaterien turvotus
- Univaikeudet, ahdistuneisuus
- Yskä, hengästyneisyys
- Paksusuolen polyypit (pienet poikkeavat limakalvopullistumat)
- Ilmavaivat
- Haimatiehyn ahtauma tai tukos, mikä voi aiheuttaa haimatulehduksen
- Sappirakkotulehdus

Melko harvinaiset (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä sadasta):

- Ohutsuolen polyypit (pienet poikkeavat limakalvopullistumat)

Tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- Allerginen reaktio (yliherkkyys)
- Nesteen kerääntyminen elimistöön
- Polyypit (pienet poikkeavat limakalvopullistumat) vatsalaukussa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Lasten ja nuorten haittavaikutukset ovat yleisesti ottaen samanlaisia kuin aikuisten haittavaikutukset.

Alle 4 kuukauden ikäisiä lapsia koskevia tutkimustietoja on rajallisesti.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Teduglutide Viatris -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa, injektiopullossa ja esitäytetyssä ruiskussa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Kuiva-aine
Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäätyä.

Liuotin
Ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen mikrobiologisesta näkökulmasta katsoen liuos pitää käyttää välittömästi. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fyysisesti stabiilina kolme tuntia 20–25 °C:ssa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että liuos on sameaa tai sisältää hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Hävitä kaikki neulat ja ruiskut teräville esineille tarkoitettuun jäteastiaan.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Teduglutide Viatris sisältää

- Vaikuttava aine on teduglutidi. Yksi injektiopullollinen kuiva-ainetta sisältää 5 mg teduglutidia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 5 mg teduglutidia 0,5 ml:ssa liuosta (vastaa pitoisuutta 10 mg/ml).
- Muut aineet ovat mannitoli, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti ja L-histidiini.
- Liuotin sisältää injektionesteisiin käytettävää vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Teduglutide Viatris on kuiva-aine ja liuotin liuosta varten (5 mg teduglutidia injektiopullossa, 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa).

Kuiva-aine on valkoista ja liuotin kirkasta ja väritöntä.

Teduglutide Viatris on saatavissa 28 kuiva-aineinjektiopullon ja 28 esitäytetyn ruiskun pakkauksissa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Mylan Germany GmbH,
Benzstrasse 1

61352 Bad Homburg v. d. Höhe
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

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

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS

Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Sverige

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

Latvija

Viatrix SIA
Tel: +371 676 055 80

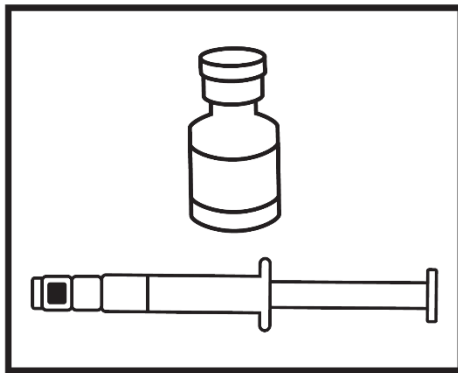
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Ohjeet Teduglutide Viatris -valmisteen valmisteluun käyttöä varten ja pistämiseen

Tärkeää tietoa:

- Lue pakkausseloste ennen Teduglutide Viatris -valmisteen käyttöä.
- Teduglutide Viatris otetaan ihonalaisena pistoksena.
- Älä pistä Teduglutide Viatris -valmistetta laskimoon (verisuoneen) tai lihakseen.
- Pidä Teduglutide Viatris -valmiste poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Älä käytä Teduglutide Viatris -valmistetta kotelossa, injektiopullossa ja esitäytetyssä ruiskussa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).
- Ei saa jäätyä.
- Käyttökuntoon saattamisen jälkeen mikrobiologisesta näkökulmasta katsoen liuos pitää käyttää välittömästi. Tuotteen on kuitenkin osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fyysisesti stabiilina kolme tuntia 20–25 °C:ssa.
- Älä käytä Teduglutide Viatris -valmistetta, jos huomaat, että liuos on sameaa tai sisältää hiukkasia.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.
- Hävitä kaikki neulat ja ruiskut terävien esineiden hävittämiseen tarkoitettuun jätteastiaan.



Pakkaus sisältää:

- 28 injektiopulloa, joissa on 5 mg teduglutidia kuiva-aineena
- 28 esitäytettyä liuotinruiskua

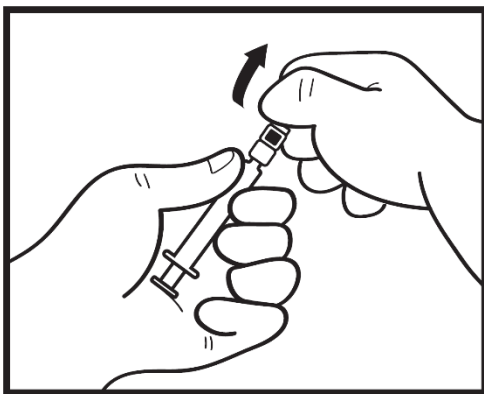
Muut tarvittavat välineet, jotka eivät sisälly pakkaukseen:

- Valmisteluun tarvittavat neulat (koko 22G, pituus 1½ tuumaa (0,7 x 40 mm))
- 0,5 tai 1 ml:n injektioruiskut (joissa on asteikko 0,02 ml:n välein tai tiheämmin). **Lapsille saatetaan käyttää 0,5 ml:n (tai pienempää) injektioruiskua**
- Ohuet injektioneulat ihonalaisen pistoksen ottamista varten (esim. koko 26G, pituus 5/8 tuumaa (0,45 x 16 mm) tai tarvittaessa pienemmät neulat lapsille)
- Alkoholipyyhkeitä
- Alkoholiin kostutettuja taitoksia
- Käytettyjen ruiskujen ja neulojen turvalliseen hävittämiseen sopiva jätteastia

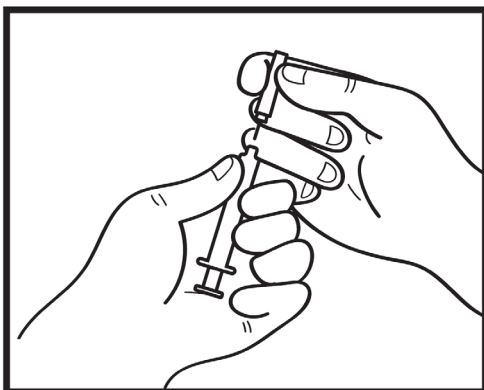
HUOM.: Varmista ennen aloittamista, että käytettävissäsi on puhdas työtaso. Varmista, että olet pessyt kätesi, ennen kuin jatkat eteenpäin.

1. Kokoa esitäytetty ruisku

Kun kaikki tarvikkeet ovat esillä, kokoa esitäytetty ruisku. Tämä tapahtuu seuraavasti:



- 1.1 Ota esitäytetty liuotinruisku ja irrota esitäytetyn ruiskun valkoinen, muovinen yläosa, jotta voit kiinnittää ruiskuun valmisteluun tarkoitetun neulan.



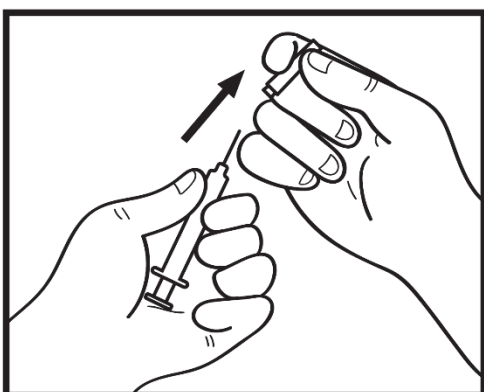
- 1.2 Kiinnitä valmisteluun tarkoitettu neula (22G, 1½ tuumaa [0,7 x 40 mm]) esitäytettyyn ruiskuun myötäpäivään kiertämällä.

2. Liuota kuiva-aine

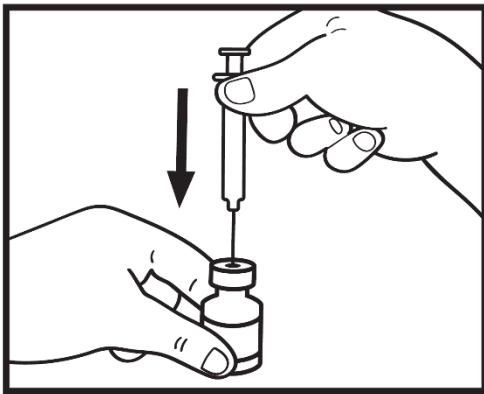
Nyt voit liuottaa kuiva-aineen liuottimeen.



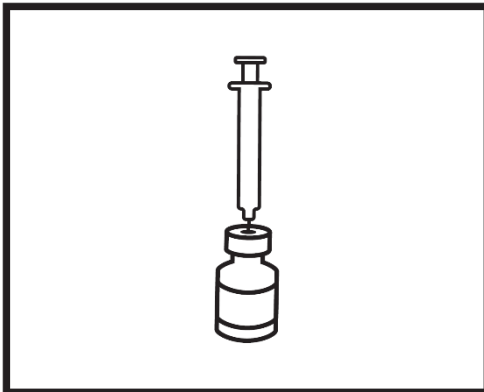
- 2.1 Irrota kuiva-ainepullostasininen suoju, pyyhi injektiopullon suu alkoholilapulla ja anna kuivua. Älä koske injektiopullon suuhun.



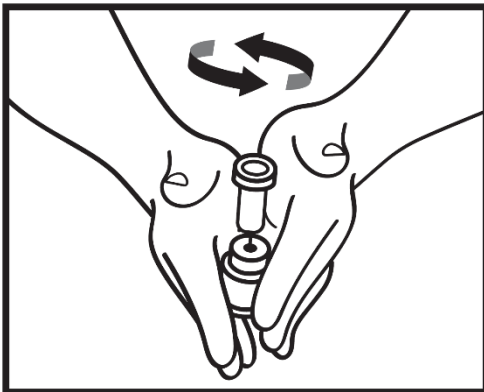
- 2.2 Poista suoju esitäytettyyn liuotinruiskuun kiinnittämästäsi neulasta. Älä koske neulan kärkeen.



- 2.3 Ota kuiva-ainepullo käteesi ja työnnä esitetyyn liuotinruiskuun kiinnittämäsi neula kumitulpan keskeltä injektiopullon sisään. Lisää ruiskussa oleva liuotin injektiopulloon painamalla liuotinruiskun mäntä varovasti kokonaan alas.

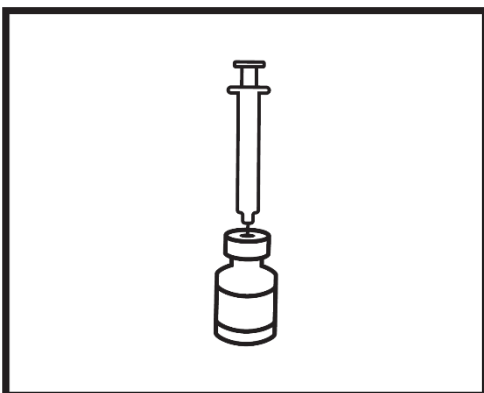


- 2.4 Jätä neula ja tyhjä ruisku injektiopulloon. Anna injektiopullon olla paikallaan noin 30 sekunnin ajan.



- 2.5 Pyöritä injektiopulloa varovasti kämmeniesi välissä noin 15 sekunnin ajan. Käännä pullo sen jälkeen kerran varovasti ylösalaisin siten, että neula ja tyhjä ruisku ovat edelleen injektiopullossa.

HUOM.: Älä ravista injektiopulloa. Jos ravistat pulloa, siihen saattaa muodostua vaahtoa, mikä hankaloittaa liuoksen pois saamista pullosta.



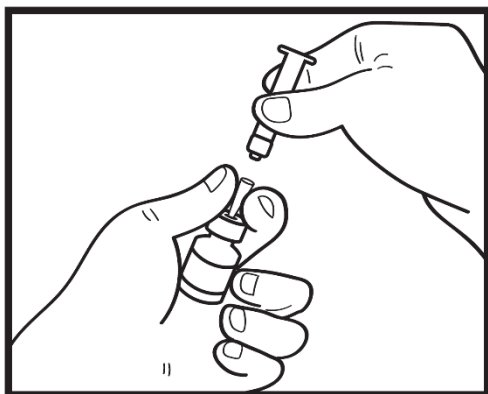
- 2.6 Anna injektiopullon seistä noin kahden minuutin ajan.

- 2.7 Tarkasta, onko injektiopullossa liukenematonta kuiva-ainetta. Jos havaitset kuiva-ainetta, toista vaiheet 2.5 ja 2.6. Älä ravista injektiopulloa. Jos pullossa on edelleen liukenematonta kuiva-ainetta, hävitä injektiopullo, ota uusi injektiopullo ja aloita valmistelu uudelleen alusta.

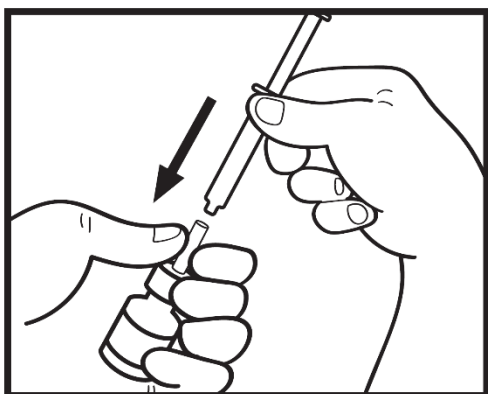
HUOM.: Valmiin liuoksen pitää olla kirkasta. Jos liuos on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia, älä pistä sitä itseesi.

HUOM.: Käyttöä varten valmisteltu liuos pitää käyttää välittömästi. Liuosta voi säilyttää alle 20–25 °C:ssa korkeintaan 3 tuntia.

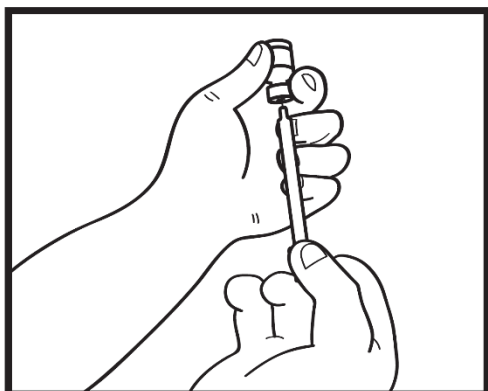
3. Valmistelee injektioruisku



- 3.1 Irrota valmisteluun tarvittava ruisku neulasta, joka on edelleen injektiopullossa, ja hävitä ruisku.

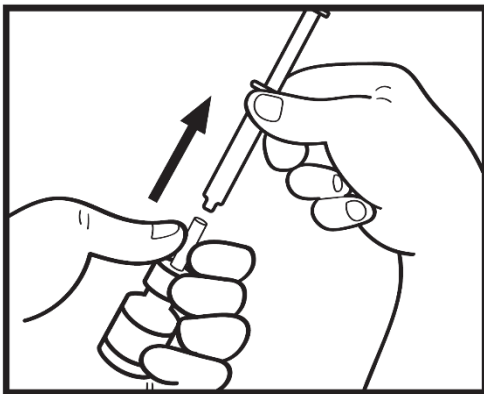


- 3.2 Ota injektioruisku ja kiinnitä se neulaan, joka on edelleen injektiopullossa.

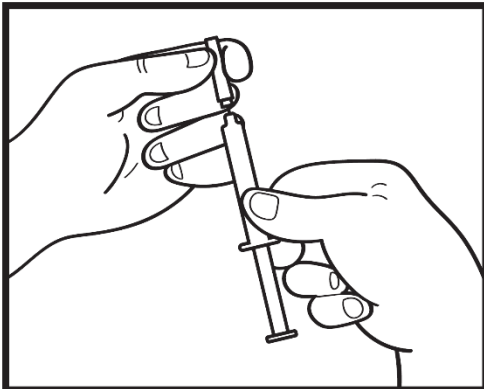


- 3.3 Käännä injektiopullo ylösalaisin, liu'uta neulan kärki tulpan lähelle ja ime kaikki lääke pullosta ruiskuun vetämällä mäntää varovasti taaksepäin.

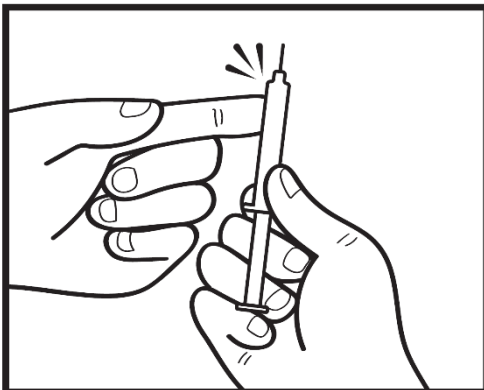
HUOM.: Jos lääkärisi on sanonut, että tarvitset kaksi injektiopullollista lääkettä, valmistelee toinen esitetytty liuotinruisku ja kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo käyttöä varten vaiheiden 1 ja 2 mukaisesti. Vedä toisen injektiopullon liuos samaan injektioruiskuun toistamalla vaihe 3.



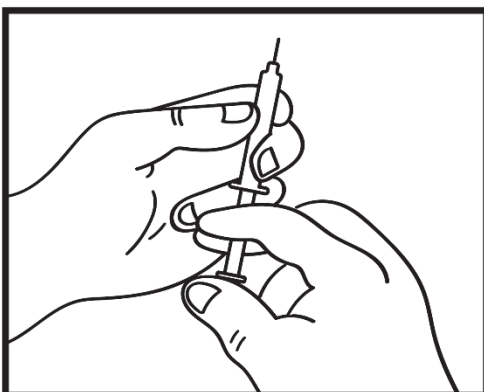
- 3.4 Irrota injektioruisku neulasta ja jätä valmisteluun tarkoitettu neula injektioapulloon. Hävitä injektio pullo ja valmisteluun tarkoitettu neula yhdessä terävien esineiden hävittämiseen tarkoitettuun jätteastiaan.



- 3.5 Ota injektioneula, mutta älä poista muovista neulansuojusta. Kiinnitä neula injektioruiskuun, jossa on lääke.

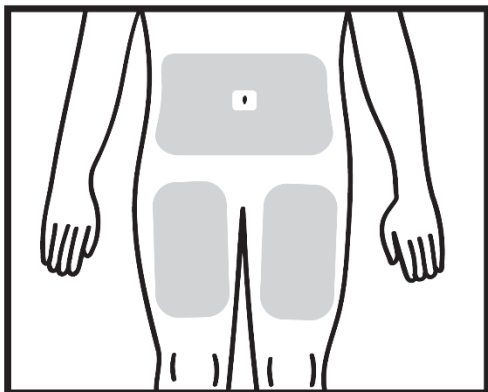


- 3.6 Tarkista, näkyykö liuoksessa ilmakuplia. Jos ruiskussa näkyy kuplia, naputa ruiskua varovasti, kunnes kuplat nousevat pintaan. Paina sen jälkeen mäntää varovasti, jotta ilma tulee ulos.



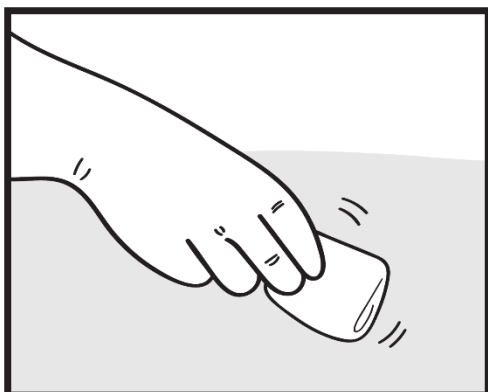
- 3.7 Lääkäri on laskenut, montako millilitraa on sinulle sopiva annos. Poista ruiskusta ylimääräinen liuos siten, että neulansuojus on edelleen paikoillaan, kunnes jäljellä on sinulle määrätty annos.

4. Pistä liuos

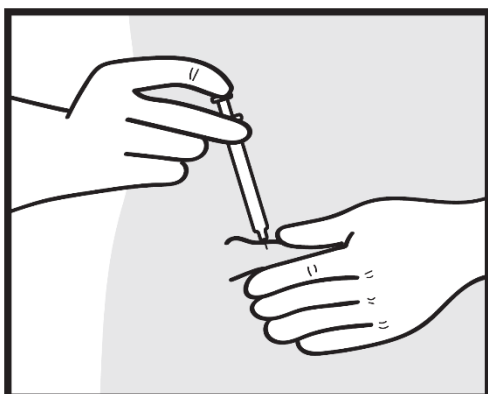


- 4.1 Valitse vatsan alueelta (tai reidestä, jos vatsan kudoksissa on kipua tai kovettumia) kohta, johon sinun on helppo pistää lääke (ks. kuvaa).

HUOM.: Älä pistä lääkettä samalle alueelle joka päivä – käytä eri kohtia (vatsan yläosa, alaosa, vasen tai oikea puoli), jotta pistoksen ottaminen ei tuntuisi epämiellyttävältä. Vältä ihoalueita, joissa on tulehdusta, turvotusta, arpeutumaa tai luomia, syntymämerkkejä tai muita poikkeamia).



- 4.2 Puhdista valitsemasi pistoskohdan iho alkoholiin kostutetulla tupolla pyöriävin liikkein ja pistoskohdasta ulospäin. Anna kohdan kuivua.



- 4.3 Poista käyttöä varten valmistellusta injektioruiskusta muovinen neulasuojus. Ota toisella kädellä varovasti kiinni puhdistetusta ihosta. Pidä toisessa kädessä ruiskua samalla tavalla kuin pitäisit kynää. Taivuta rannetta taakse ja pistä neula ihon alle nopeasti 45 asteen kulmassa.

- 4.4 Vedä mäntää vähän taakse. Jos ruiskussa näkyy verta, ota neula pois ihosta ja laita sen tilalle injektioruiskuun puhdas samankokoinen neula. Voit edelleen käyttää ruiskussa olevaa lääkettä. Pistä neula ihoon toiseen kohtaan puhdistetulla alueella.
- 4.5 Pistä lääke ihon alle hitaasti painamalla mäntää tasaisesti, kunnes koko annos on annettu ja ruisku on tyhjä.
- 4.6 Vedä neula suoraan pois ihosta ja hävitä neula ja ruisku yhdessä terävien esineiden hävittämiseen tarkoitettuun jätteenastiaan. Pistoskohdasta voi tulla vähän verta. Paina tarvittaessa pistoskohtaa alkoholiin kostutetulla tupolla tai 2 x 2 -kokoisella sideharsolla kunnes verenvuoto on loppunut.
- 4.7 Laita kaikki neulat ja ruiskut terävien esineiden hävittämiseen tarkoitettuun jätteenastiaan tai kovaseinäiseen astiaan (esim. kannelliseen pesuainepulloon). Astian pitää olla joka puolelta sellainen, että siihen ei tule neulasta reikää. Jos tarvitset terävien esineiden hävittämiseen tarkoitetun jätteenastian, ota yhteys lääkäriin.