

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Teduglutide Viatris 5 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens pulvera flakons satur 5 mg teduglutīda (*teduglutidum*).

Pēc sagatavošanas katrs flakons satur 5 mg teduglutīda 0,5 ml šķīduma, kas atbilst koncentrācijai 10 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris ir balts, un šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Teduglutide Viatris paredzēts pacientiem no 4 mēnešu koriģētā gestācijas vecuma un vecākiem īsās zarnas sindroma (ĪZS) ārstēšanai. Pacientu stāvoklim pēcoperācijas zarnu adaptācijas periodā jābūt stabilam.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze ĪZS ārstēšanā.

Ārstēšanu drīkst uzsākt tad, kad ir pamats uzskatīt, ka pacienta stāvoklis pēc zarnu adaptācijas perioda kļuvis stabils. Pirms ārstēšanas uzsākšanas jāveic intravenoza šķidruma optimizācija un stabilizācija un barošanas atbalsts.

Ārsta klīniskajā novērtējumā jāņem vērā individuālās ārstēšanas mērķi un pacienta vēlmes. Ja nav sasniegts vispārējs pacienta stāvokļa uzlabojums, ārstēšana jāpārtrauc. Visiem pacientiem efektivitāte un drošums rūpīgi jānovēro saskaņā ar pašreizējām klīniskās terapijas vadlīnijām.

Devas

Pieaugušie

Ieteicamā Teduglutide Viatris deva ir 0,05 mg uz kg ķermeņa masas vienreiz dienā.

Injekcijas šķīduma daudzums atkarībā no ķermeņa masas norādīts tālāk tekstā 1. tabulā. Ņemot vērā ĪZS populācijas heterogenitāti, dažiem pacientiem, lai uzlabotu terapijas panesamību, vēlams apsvērt rūpīgi kontrolētu dienas devas titrēšanu uz leju. Ja ir izlaista deva, tā jāinjicē, cik ātri vien iespējams tajā pašā dienā.

Ārstēšanas ietekme jāizvērtē pēc 6 mēnešiem. Ierobežoti klīnisko pētījumu dati liecina, ka dažiem pacientiem var būt nepieciešams ilgāks laiks, lai reaģētu uz ārstēšanu (t. i., tiem pacientiem, kuriem joprojām ir neskarta resnā zarna vai distālās/terminālās līkumainās zarnas daļa); ja pēc 12 mēnešiem vispārējs uzlabojums nav panākts, jāpārskata nepārtrauktas ārstēšanas nepieciešamība.

Ārstēšanas turpināšana tiek rekomendēta pacientiem, kam parenterālā barošana ir atcelta.

1. tabula: Injekcijas tilpums pieaugušajiem atkarībā no ķermeņa masas

Ķermeņa masa	5 mg stiprums Injicējamais tilpums
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

Pediatriskā populācija (≥ 1 gads)

Ārstēšana jāsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze ĪZS ārstēšanā bērniem.

Ieteicamā Teduglutide Viatris deva, lietojot bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem), ir tāda pati kā pieaugušajiem (0,05 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā). Injekcijas tilpums atkarībā no ķermeņa masas, ja izmanto 5 mg stipruma flakonu, norādīts 2. tabulā tālāk tekstā. Lietošanai bērniem ir pieejami arī 1,25 mg stipruma teduglutīda flakoni (pacienti ar ķermeņa masu < 20 kg).

Ja ir izlaista deva, tā jāinjicē, cik ātri vien iespējams tajā pašā dienā. Ieteicams 6 mēnešus ilgs ārstēšanas periods, pēc tam jāizvērtē ārstēšanas efektivitāte. Bērniem, jaunākiem par divu gadu vecumu, ārstēšana jāizvērtē pēc 12 nedēļām. Dati par pediatriskiem pacientiem pēc 6 mēnešiem nav pieejami (skatīt 5.1. apakšpunktu).

2. tabula: Injekcijas tilpums pediatriskajai populācijai atkarībā no ķermeņa masas (≥ 1 gads)

Ķermeņa masa	5 mg stiprums Injicējamais tilpums
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	Skatīt 1. tabulu sadaļā „Pieaugušie”.

Pediatriskā populācija (vecumā no 4 mēnešiem līdz mazāk nekā 12 mēnešiem)

Pediatriskiem pacientiem vecumā no 4 mēnešiem līdz mazāk nekā 12 mēnešiem jāizmanto teduglutīda 1,25 mg flakons. Pediatriskiem pacientiem vecumā no 4 mēnešiem līdz mazāk nekā 12 mēnešiem ir pieejamas citas zāles ar aktīvo vielu teduglutīdu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pacientiem, kuri ir vecāki par 65 gadiem, deva nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušiem pacientiem un pediatriem ar viegliem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pieaugušiem pacientiem un pediatriem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss mazāks par 50 ml/min) un nieru slimību terminālā stadijā deva ir jāsamazina par 50 % (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pamatojoties uz pētījuma datiem pētāmajām personām ar B pakāpes aknu darbības traucējumiem pēc *Child-Pugh* klasifikācijas, pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem teduglutīda lietošana nav pētīta (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatrikā populācija (< 4 mēnešiem)

Pašlaik nav pieejami dati par bērniem līdz 4 mēnešu koriģētajam gestācijas vecumam.

Lietošanas veids

Pagatavotais šķīdums jāievada subkutānas injekcijas veidā vienreiz dienā, mainot injekciju vietu vienā no četriem kvadrantiem vēdera priekšējā sienā. Ja injekciju vēdera priekšējā sienā ir grūti veikt sāpju, rētu vai sabiezējumu dēļ, to var ievadīt arī augšstilbā. Teduglutīde Viatris nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Aktīvs ļaundabīgs process vai aizdomas par to.

Pacienti, kuri pēdējo piecu gadu laikā ir slimojuši ar ļaundabīgiem audzējiem kuņģa-zarnu traktā, aknu un žults izvades sistēmā un aizkuņģa dziedzerī.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ir stingri ieteicams katru reizi, kad pacientam ievada Teduglutīde Viatris, reģistrēt zāļu nosaukumu un partijas numuru, lai uzturētu saikni starp pacientu un zāļu partiju.

Pieaugušie

Kolorektālie polipi

Uzsākot terapiju ar teduglutīdu, ir jāveic kolonoskopija ar polipu rezekciju. Kolonoskopiskas pārbaudes (vai alternatīva attēlveidošana) tiek rekomendētas reizi gadā pirmo 2 teduglutīda terapijas gadu laikā. Turpmāk kolonoskopijas tiek rekomendētas vismaz reizi piecos gados. Lēmumu par biežākas novērošanas nepieciešamību pieņem individuāli, ņemot vērā pacienta īpašības (piemēram, vecumu, pamatslimību). Skatīt arī 5.1. apakšpunktu. Ja tiek diagnosticēts polips, rekomendē ievērot spēkā esošās vadlīnijas par turpmāko polipu novērošanu. Ļaundabīga procesa gadījumā terapija ar teduglutīdu ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Jaunveidojumi kuņģa-zarnu traktā, ieskaitot aknu-žultsvadu sistēmā

Kancerogenitātes pētījumos ar žurkām noteica labdabīgus audzējus tievajā zarnā un ekstrahepātiskajos žultsvados. Tievās zarnas polipu veidošanās ir novērota arī ĪZS pacientiem vairāku mēnešu laikā pēc teduglutīda terapijas uzsākšanas. Šī iemesla dēļ pirms ārstēšanas ar teduglutīdu un tās laikā ieteicams veikt kuņģa un zarnu trakta augšdaļas endoskopiju vai citu attēlveidošanu. Ja tiek konstatēts jaunveidojums, tas ir jāizņem. Ļaundabīga procesa gadījumā ārstēšana ar teduglutīdu ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Žultspūslis un žultsvadi

Klīniskajos pētījumos ziņots par holecistīta, holangīta un holelitiāzes gadījumiem. Žultspūšļa vai ar žultsceļiem saistītu simptomu gadījumos, ir atkārtoti jāizvērtē nepieciešamība turpināt terapiju ar teduglutīdu.

Aizkuņģa dziedzera slimības

Klīniskajos pētījumos ziņots par šādām ar aizkuņģa dziedzera saistītām nevēlamām blakusparādībām: hronisks un akūts pankreatīts, aizkuņģa dziedzera izvada stenoze, aizkuņģa dziedzera infekcijas un paaugstināts amilāzes un lipāzes līmenis asinīs. Ja rodas ar aizkuņģa dziedzera saistītas nevēlamās blakusparādības, atkārtoti jāizvērtē nepieciešamība turpināt terapiju ar teduglutīdu.

Tievās zarnas, žultspūšļa un žultsvadu, aizkuņģa dziedzera kontrole

ĪZS pacientiem ir jābūt stingrā uzraudzībā saskaņā ar klīniskās terapijas vadlīnijām. Tas parasti ietver tievās zarnas funkcijas kontroli, žultspūšļa un žultsvadu, aizkuņģa dziedzera pazīmju un simptomu kontroli un, ja nepieciešams, papildus laboratorisko izmeklējumu veikšanu un atbilstošu attēlveidošanas metožu pielietošanu.

Zarnu obstrukcija

Klīniskajos pētījumos ziņots par zarnu obstrukcijas gadījumiem. Atkārtotas zarnu obstrukcijas gadījumos ir vēlreiz jāizvērtē nepieciešamība turpināt terapiju ar teduglutīdu.

Šķidruma pārslodze un elektrolītu līdzsvars

Lai izvairītos no šķidruma pārslodzes vai dehidratācijas, nepieciešama rūpīga parenterālā atbalsta pielāgošana pacientiem, kuri lieto teduglutīdu. Visas terapijas laikā rūpīgi jāuzrauga elektrolītu līdzsvars un šķidruma daudzums, it īpaši sākotnējās terapeitiskās atbildes reakcijas laikā un pārtraucot terapiju ar teduglutīdu.

Šķidruma pārslodze

Klīniskajos pētījumos novērota šķidruma pārslodze. Ar šķidruma pārslodzi saistītās nevēlamās blakusparādības visbiežāk attīstās pirmajās 4 terapijas nedēļās un mazinās laika gaitā.

Tā kā palielinās šķidruma uzsūkšanās, rūpīgi jākontrolē pacienti ar sirds-asinsvadu slimībām, piemēram, sirds mazspēju un hipertensiju, lai novērstu šķidruma pārslodzi, īpaši terapijas sākumā. Pacienti ir jābrīdina, ka jākonsultējas ar ārstu, ja pēkšņi palielinās svars, parādās sejas pietūkums, pietūkst potītes un/vai parādās aizdusa. Kopumā šķidruma pārslodzi var novērst, atbilstoši un savlaicīgi izvērtējot parenterālās barošanas vajadzības. Pirmajos ārstēšanas mēnešos šis novērtējums jāveic biežāk.

Klīniskajos pētījumos novērota sastrēguma sirds mazspēja. Ja izteikti pasliktinās sirds-asinsvadu slimība, atkārtoti jāizvērtē nepieciešamība turpināt terapiju ar teduglutīdu.

Dehidrācija

Pacienti ar ĪZS ir uzņēmīgi pret dehidratāciju, kas var izraisīt akūtu nieru mazspēju. Pacientiem, kas

saņem teduglutīdu, parenterālais atbalsts ir jāsamazina uzmanīgi, un to nedrīkst pārtraukt pēkšņi. Pēc parenterālā atbalsta samazināšanas ir jānovērtē pacienta nodrošinājums ar šķidrumu, un jāveic atbilstoša pielāgošana, ja nepieciešams.

Vienlaicīgi lietotas zāles

Pacientus, kuri vienlaicīgi iekšķīgi lieto citas zāles, kam nepieciešama devas titrēšana vai ir šaurs terapeitiskās darbības indekss, rūpīgi jānovēro, jo var palielināties zāļu uzsūkšanās (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Īpašas klīniskās situācijas

Nav pētīta teduglutīda lietošana pacientiem ar nopietnām, klīniski nestabilām blakus slimībām (piemēram, sirds-asinsvadu, elpošanas sistēmas, nieru slimībām, infekcijām, endokrīnajām, aknu vai CNS slimībām) vai pacientiem, kuriem pēdējo piecu gadu laikā bijuši ļaundabīgi audzēji (skatīt 4.3. apakšpunktu). Teduglutīds jāizraksta piesardzīgi.

Aknu darbības traucējumi

Teduglutīda lietošana pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Dati par lietošanu pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem neliecina par nepieciešamību ierobežot lietošanu.

Ārstēšanas pārtraukšana

Dehidratācijas riska dēļ teduglutīda lietošanas pārtraukšana ir jāveic uzmanīgi.

Paaugstināta jutība pret tetraciklīnu, mainot teduglutīdu saturošās zāles

Teduglutide Viatris ir ražots sintētiski. Bet pastāv teduglutīdu saturošās zāles, kas tiek ražotas no *E.coli*, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju, un šīs zāles ir kontrindicētas pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret tetraciklīnu. Pacienti ar zināmu paaugstinātu jutību pret tetraciklīnu jāinformē par šīm kontrindikācijām, lietojot alternatīvas teduglutīdu saturošās zāles, ja tiek plānots nomainīt Teduglutide Viatris.

Pediatriskā populācija

Skatīt šajā sadaļā arī vispārējos piesardzības pasākumus pieaugušajiem.

Kolorektālie polipi/jaunveidojumi

Pirms ārstēšanas ar teduglutīdu uzsākšanas visiem bērniem un pusaudžiem būtu veicama slēpto asiņu noteikšana fecēs. Kolonoskopija/sigmoskopija vajadzīga gadījumā, ja ir pierādījumi neizskaidrotai asiņu klātbūtnei fecēs. Turpmākās analīzes slēpto asiņu noteikšanai fecēs bērniem un pusaudžiem būtu veicamas reizi gadā, kamēr viņi saņem teduglutīdu.

Kolonoskopija/sigmoskopija ir ieteicama visiem bērniem un pusaudžiem, kas ir lietojuši zāles vienu gadu, un pēc tam reizi 5 gados, kamēr norit nepārtraukta terapija ar teduglutīdu, un gadījumā, ja viņiem ir jauna vai neizskaidrota asiņošana no kuņģa-zarnu trakta.

Piesardzīgi teduglutīds jānozīmē pacientiem, kuriem ir zināma paaugstināta jutība pret tetraciklīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski farmakokinētiskās zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti. Pētījumi *in vitro* apliecina, ka teduglutīds neinhibē citohroma P450 zāles metabolizējošos enzīmus. Ņemot vērā teduglutīda farmakodinamisko iedarbību, var palielināties vienlaicīgi lietoto zāļu uzsūkšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par teduglutīda lietošanu grūtniecēm nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no teduglutīda lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai teduglutīds izdalās cilvēka pienā. Žurkām pēc vienreizējas 25 mg/kg subkutānas injekcijas, vidējā teduglutīda koncentrācija pienā bija mazāka par 3 % no koncentrācijas mātes plazmā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti. Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no teduglutīda lietošanas barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par teduglutīda ietekmi uz cilvēku fertilitāti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda kaitīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Teduglutīds maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr klīnisko pētījumu laikā ir saņemti ziņojumi par sinkopes gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādi gadījumi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Datus par nevēlamajām blakusparādībām ieguva no 2 placebo kontrolētiem klīniskiem pētījumiem, kad 109 pacienti ar ĪZS saņēma teduglutīdu līdz pat 24 nedēļām vai nu 0,05 mg/kg/dienā, vai 0,10 mg/kg/dienā. Nevēlamās blakusparādības teduglutīda lietotāju grupā novēroja apmēram 52 % pacientu (salīdzinot ar 36 % placebo grupā). Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes vēderā un vēdera uzpūšanās (45 %), elpceļu infekcijas (28 %) (tostarp nazofaringīts, gripa, augšējo elpceļu infekcijas un apakšējo elpceļu infekcijas), slikta dūša (26 %), reakcijas injekcijas vietā (26 %), galvassāpes (16 %) un vemšana (14 %). Apmēram 38 % pacientu ar stomu bija kuņģa-zarnu trakta stomas komplikācijas. Lielākoties šīs reakcijas bija vieglas vai vidēji smagas.

Nenoteica jaunus drošuma signālus pacientiem, kuri lietoja teduglutīdu 0,05 mg/kg/dienā līdz 30 mēnešiem ilgtermiņa atklātā pētījuma pagarinājumā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un pēc sastopamības biežuma. Sastopamības biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Visas pēcreģistrācijas periodā identificētās nevēlamās blakusparādības ir *kursīvā*.

Sastopamības biežums	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Orgānu sistēmu klasifikācija				
Infekcijas un infestācijas	Elpceļu infekcija*	<i>Gripai līdzīga slimība</i>		
Imūnās sistēmas traucējumi				<i>Pastiprināta jutība</i>
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Samazināta ēstgriba, šķidruma pārslodze		
Psihiskie traucējumi		Trauksme, bezmiegs		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes			
Sirds funkcijas traucējumi		Sastrēguma sirds mazspēja		
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Sinkope	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Klepus, aizdusa		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Vēdera uzpūšanās, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana	Polips resnajā vai taisnajā zarnā, stenoze resnajā zarnā, meteorisms, zarnu obstrukcija, aizkuņģa dziedzera vada stenoze, pankreatīts†, tievās zarnas stenoze	Tievās zarnas polips‡	<i>Polips kuņģī</i>
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi		Holecistīts, akūts holecistīts		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā§	Perifērā tūska		<i>Šķidruma aizture</i>
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Kuņģa-zarnu trakta stomas komplikācijas			

* Iekļauj šādus ieteiktos terminus: nazofaringīts, gripa, augšējo elpceļu infekcija un apakšējo elpceļu infekcija.

† Iekļauj šādus ieteiktos terminus: pankreatīts, *akūts pankreatīts* un hronisks pankreatīts.

‡ Atrāšanās vietas iekļauj divpadsmitpirkstu zarnu, tukšo zarnu un līkumaino zarnu.

§ Iekļauj šādus ieteiktos terminus: asinsizplūdums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā un asiņošana injekcijas vietā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imunogenitāte

Atbilstoši peptīdus saturošu zāļu iespējamām imunogēnajām īpašībām, teduglutīds, iespējams, var ierosināt antivielu veidošanos. Balstoties uz integrētajiem datiem no diviem pētījumiem par pieaugušajiem ar ĪZS (6 mēnešus ilgā randomizētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kam sekoja 24 mēnešus ilgs atklāts pētījums) antivielu pret teduglutīdu attīstība pētījuma dalībniekiem, kam vienreiz dienā subkutāni ievadīja 0,05 mg/kg teduglutīda, bija 3 % (2/60) 3. mēnesī, 17 % (13/77) 6. mēnesī, 24 % (16/67) 12. mēnesī, 33 % (11/33) 24. mēnesī un 48 % (14/29) 30. mēnesī. Antivielu veidošanās nav saistīta ar klīniski nozīmīgām drošuma izpausmēm, samazinātu efektivitāti vai izmainītu teduglutīda farmakokinētiku.

Reakcijas injekcijas vietā

26 % ĪZS pacientu, kuri saņēma teduglutīdu, novēroja reakcijas injekcijas vietā, salīdzinot ar 5 % pacientu placebo grupā. Reakcijas bija asinsizplūdums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā un asiņošana injekcijas vietā (skatīt arī 5.3. apakšpunktu). Lielākā daļa reakciju bija vidēji smagas, un zāļu lietošana nevienā gadījumā nebija jāpārtrauc.

C reaktīvā olbaltumviela

Pirmajās septiņās teduglutīda lietošanas dienās C reaktīvās olbaltumvielas līmenis paaugstinās līdz apmēram 25 mg/l (vidēji); turpinot injekcijas ik dienu, tas pakāpeniski samazinās. Pēc 24 nedēļām, turpinot ārstēšanos ar teduglutīdu, pacientiem konstatē tikai nelielu paaugstinātu C reaktīvās olbaltumvielas līmeni – apmēram 1,5 mg/l. Šīs izmaiņas parasti nav saistītas ar citu laboratorisko rādītāju izmaiņām vai klīniskajiem simptomiem. C reaktīvās olbaltumvielas līmeņa vidējais palielinājums no sākotnējā pēc ilgtermiņa ārstēšanas ar teduglutīdu līdz 30 mēnešiem nebija klīniski nozīmīgs.

Pediātriskā populācija

Divos pabeigtos klīniskos pētījumos iesaistīja 87 pediātriskos pacientus (vecumā no 1 līdz 17 gadiem), kuriem teduglutīda iedarbība bija līdz 6 mēnešiem. Neviens patients blakusparādību dēļ nepārtrauca dalību pētījumos. Kopumā teduglutīda drošuma profils (iekļaujot gan nevēlamo blakusparādību veidu un attīstības biežumu, gan imunogenitāti) bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem) bija līdzīgs kā pieaugušajiem.

Trīs pabeigtos klīniskajos pētījumos ar pediātriskiem pacientiem (korigētajā gestācijas vecumā no 4 līdz < 12 mēnešiem) ziņotais drošuma profils bija atbilstošs drošuma profilam, ko novēroja iepriekšējos pediātriskos pētījumos, un jaunas drošuma problēmas netika konstatētas.

Par pediātrisko populāciju ir pieejami ierobežoti ilgtermiņa drošuma dati. Nav datu par bērniem, kas jaunāki par 4 mēnešiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskās izpētes laikā maksimālā lietotā teduglutīda deva bija 86 mg/dienā 8 dienas. Nenovēroja neparedzētas sistēmiskas blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pārdozēšanas gadījumā pacients uzmanīgi jānovēro veselības aprūpes profesionāļiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējošie līdzekļi, dažādi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējošie līdzekļi, ATĶ kods: A16AX08

Darbības mehānisms

Dabiskais cilvēka glikagonam līdzīgais peptīds-2 (GLP-2) ir peptīds, ko sekretē zarnu L šūnas un kas pastiprina asinsriti zarnās un aknu vārtu vēnā, inhibē kuņģa skābes sekrēciju un samazina zarnu motilitāti. Teduglutīds ir GLP-2 analogs. Vairākos neklīniskajos pētījumos pierādīja, ka teduglutīds, paaugstinot zarnu bārkstiņu augstumu un kriptu dziļumu, saglabā zarnu gļotādas integritāti, veicinot bojājumu sadzīšanu un normālu augšanu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Tāpat kā GLP-2, teduglutīds sastāv no 33 aminoskābēm, tikai N zarā otrajā pozīcijā alanīns ir aizvietots ar glicīnu. Vienas aminoskābes aizvietošana dabiskajā GLP-2 nodrošina, ka *in vivo* enzīms dipeptidilpeptidāze-IV (DPP-IV) to nevar sašķelt, un tā eliminācijas pusperiods pagarinās. Teduglutīds palielina zarnu epitēlija bārkstiņu augstumu un kriptu dziļumu.

Pamatojoties uz preklīnisko pētījumu atradēm (skatīt 4.4. un 5.3. apakšpunktu) un ierosināto darbības mehānismu ar trofisko iedarbību uz zarnu gļotādu, var būt palielināts tievo un/vai resno zarnu neoplāziju risks. Klīniskie pētījumi nedz apstiprināja, nedz noliedza šī riska palielināšanos. Klīnisko pētījumu laikā bija vairāki labdabīgu resnās un taisnās zarnas polipu gadījumi, kaut gan sastopamības biežums bija tāds pats kā placebo grupā. Bez papildu prasības veikt kolonoskopiju un polipu rezekciju terapiju uzsākot (skatīt 4.4. apakšpunktu), katram pacientam jānovērtē nepieciešamība sastādīt pastiprinātas novērošanas plānu, ņemot vērā pacienta raksturojumu (piemēram, vecumu un pamatslimību, iepriekš konstatētos polipus utt.).

Klīniskā efektivitāte

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus teduglutīda vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās ĪZS ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija vecumā no 4 mēnešiem līdz mazāk nekā 12 mēnešiem

Norādītie efektivitātes dati ir iegūti no 1 kontrolēta un 1 nekontrolēta pamatpētījuma, kurš ilga 28 nedēļas, kā arī 2 pagarinājuma pētījumiem, kuros veica līdz 9 cikliem teduglutīda terapijas (katrā ciklā 24 nedēļas). Šajos pētījumos piedalījās zīdaiņi, kuru koriģētais gestācijas vecums bija no 4 mēnešiem līdz < 12 mēnešiem: 10 zīdaiņi (2 zīdaiņi vecumā no 4 mēnešiem līdz < 6 mēnešiem, 8 zīdaiņi vecumā no 6 līdz < 12 mēnešiem) kontrolētā pētījumā (5 teduglutīda ārstēšanas grupā un 5 standarta aprūpes grupā), 2 zīdaiņi nekontrolētā pētījumā (abi ārstēti). Dalību kontrolētajā pamatpētījumā pabeidza un dalību pagarinājuma pētījumā turpināja 6 no 10 zīdaiņiem (5 ārstēti un 1 neārstētais). Dalību nekontrolētajā pamatpētījumā pabeidza 2 zīdaiņi, kuri arī turpināja dalību otrajā pagarinājuma pētījumā (abi ārstēti). Šajos pētījumos zīdaiņus ārstēja ar 0,05 mg/kg teduglutīda dienā. Neskatoties uz ierobežoto paraugkopas lielumu pamata un pagarinājuma pētījumos, tika novērots klīniski nozīmīgs skaitlisks samazinājums saistībā ar nepieciešamo parenterālo atbalstu.

Kontrolētais pamatpētījums

Pilnīga atteikšanās no barošanas

Nevienam pacientam neizdevās panākt pilnīgu enterālo autonomiju, proti, pilnīgu atteikšanos no parenterālās barošanas (PB) pamata vai pagarinājuma pētījumos.

Parenterālās barošanas tilpuma samazinājums

Pamatojoties uz pacientu dienasgrāmatas datiem, kontrolētajā pamatpētījumā 3 (60,0 %) pētāmām personām, kas bija iekļauti teduglutīda ārstēšanas (*TED - teduglutide treatment*) grupā, un 1 (20,0 %) pacientam, kas bija iekļauts standarta aprūpes (*SOC - Standard of care*) grupā, PB daudzums ārstēšanas beigās (*EOT – end of treatment*) salīdzinājumā ar sākotnējo samazinājās vismaz par 20 % (par 2 pētāmām personām *SOC* grupā nebija datu). *TED* grupā vidējās PB apjoma izmaiņas *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg dienā ($-24,8$ %). *SOC* grupā vidējās PB tilpuma izmaiņas *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg dienā ($-16,8$ %).

Parenterālās barošanas kaloriju skaita samazinājums

Pamatojoties uz pacientu dienasgrāmatas datiem, kontrolētajā pamatpētījumā vidējās procentuālās izmaiņas uzņemto PB kaloriju skaitā *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-27,0 \pm 29,47$ % *TED* grupai un $-13,7 \pm 21,87$ % *SOC* grupai.

Infūzijas laika samazinājums

Kontrolētā pamatpētījuma *TED* grupā dienasgrāmatā norādītā PB infūzijas laika izmaiņas *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-3,1 \pm 3,31$ stundas dienā ($-28,9$ %) un $-1,9 \pm 2,01$ dienas nedēļā ($-28,5$ %). *SOC* grupā dienasgrāmatā norādītā PB infūzijas laika izmaiņas *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-0,3 \pm 0,63$ stundas dienā ($-1,9$ %), kā arī nebija novērojamas izmaiņas PB infūzijas laika dienu skaitā vienā nedēļā.

Nekontrolētais pamatpētījums

Pilnīga atcelšana

Nevienam zīdaiņim neizdevās panākt pilnīgu atcelšanu.

Parenterālās barošanas tilpuma samazinājums

No diviem zīdaiņiem, kas bija iekļauti pētījumā un to pabeidza, teduglutīda terapijas laikā 1 zīdaiņim konstatēja PB tilpuma samazinājumu par ≥ 20 %. Vidējās izmaiņas PB tilpumā *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg dienā ($-26,7$ %).

Parenterālās barošanas kaloriju skaita samazinājums

Zīdaiņiem vidējās izmaiņas uzņemto PB kaloriju skaitā *EOT* laikā salīdzinājumā ar sākotnējo bija $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg dienā ($-25,7$ %).

Infūzijas laika samazinājums

Ikdienas PB lietošanas stundu skaitā nevienam no 2 zīdaiņiem pētījuma laikā nebija izmaiņu.

Pediatriiskā populācija vecumā no 1 līdz 17 gadiem

Norādītie dati par efektivitāti ir iegūti no 2 kontrolētiem pētījumiem pediatrijas pacientiem, kas bija līdz 24 nedēļām ilgi. Šajos pētījumos bija iekļauts 101 patients sekojošās vecuma grupās: 5 pacienti 1-2 gadus veci, 56 pacienti vecumā no 2 līdz < 6 gadiem, 32 pacienti vecumā no 6 līdz < 12 gadiem, 7 pacienti vecumā no 12 līdz < 17 gadiem, un 1 patients vecumā no 17 līdz < 18 gadiem. Neraugoties uz ierobežoto parauga izmēru, kas neļāva veikt nozīmīgu statistisku salīdzināšanu, klīniski nozīmīga, skaitliski mazāka nepieciešamība pēc parenterālā atbalsta tika novērota visās vecuma grupās.

Teduglutīdu pētīja 12 nedēļas ilgā atklātā klīniskajā pētījumā 42 pediatriiskajiem pacientiem vecumā no 1 gada līdz 14 gadiem ar ĪZS, kuri bija atkarīgi no parenterālās barošanas. Pētījuma mērķi bija novērtēt teduglutīda drošumu un panesamību, kā arī efektivitāti salīdzinājumā ar aprūpes standartu. Trīs (3) teduglutīda devas - 0,0125 mg/kg/dienā ($n = 8$), 0,025 mg/kg/dienā ($n = 14$) un 0,05 mg/kg/dienā ($n = 15$) - pētīja 12 nedēļas. Aprūpes standarta grupā iesaistīja piecus (5) pacientus.

Pilnīga atcelšana

Trīs pacientiem (3/15, 20 %), kas saņēma ieteicamo teduglutīda devu, 12. nedēļā pārtrauca parenterālu barošanu. Pēc 4 nedēļu ilga izvadišanas perioda divi no šiem pacientiem bija atsākuši izmantot parenterālās barošanas atbalstu.

Parenterālās barošanas tilpuma samazinājums

Parenterālās barošanas tilpuma vidējā izmaiņa salīdzinājumā ar sākumstāvokli 12. nedēļā populācijā ar nolūku ārstēt (*intention to treat – ITT*) atbilstoši ārsta noteiktajiem datiem bija -2,57 ($\pm 3,56$) l/nedēļā, kas atbilst -39,11 % ($\pm 40,79$) vidējam samazinājumam, bet aprūpes standarta grupā tā bija 0,43 ($\pm 0,75$) l/nedēļā, kas atbilst 7,38 % ($\pm 12,76$) pieaugumam. 16. nedēļā (4 nedēļas pēc ārstēšanas beigām) parenterālās barošanas tilpuma samazinājums joprojām bija nepārprotams, taču mazāks par 12. nedēļā novēroto, pacientiem vēl aizvien saņemot teduglutīdu (vidējais samazinājums -31,80 % ($\pm 39,26$), salīdzinot ar 3,92 % ($\pm 16,62$) pieaugumu aprūpes standarta grupā).

Parenterālās barošanas kaloriju samazinājums

12. nedēļā parenterālās barošanas kaloriju patēriņa vidējā izmaiņa salīdzinājumā ar sākumstāvokli *ITT* populācijā bija -35,11 % ($\pm 53,04$) atbilstoši ārsta noteiktajiem datiem. Attiecīgā izmaiņa aprūpes standarta grupā bija 4,31 % ($\pm 5,36$). 16. nedēļā parenterālās barošanas kaloriju patēriņš turpināja samazināties, vidējās izmaiņas procentos salīdzinājumā ar sākumstāvokli bija -39,15 % ($\pm 39,08$), bet aprūpes standarta grupā tās bija -0,87 % ($\pm 9,25$).

Enterālās barošanas tilpuma un enterālās barošanas kaloriju pieaugums

Atbilstoši noteiktajiem datiem 12. nedēļā enterālās barošanas tilpuma vidējā izmaiņa procentos salīdzinājumā ar sākumstāvokli *ITT* populācijā bija 25,82 % ($\pm 41,59$), bet aprūpes standarta grupā tā bija 53,65 % ($\pm 57,01$). Attiecīgais enterālās barošanas kaloriju pieaugums bija 58,80 % ($\pm 64,20$), salīdzinot ar 57,02 % ($\pm 55,25$) aprūpes standarta grupā.

Infūzijas laika samazinājums

12. nedēļā dienu/nedēļā skaita ar parenterālo barošanu vidējais samazinājums salīdzinājumā ar sākumstāvokli *ITT* populācijā atbilstoši ārsta noteiktajiem datiem bija -1,36 ($\pm 2,37$) dienas/nedēļā, kas atbilst samazinājumam procentos par -24,49 % ($\pm 42,46$). Izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli aprūpes standarta grupā nebija. Četri pacienti (26,7 %), kas saņēma ieteicamo teduglutīda devu, panāca vismaz trīs dienu ilgu vajadzības pēc parenterālās barošanas samazinājumu.

Atbilstoši pacientu dienasgrāmatas datiem 12. nedēļā pacientiem vidējais samazinājums procentos bija 35,55 % ($\pm 35,23$) stundu dienā salīdzinājumā ar sākumstāvokli, kas atbilst parenterālās barošanas stundu/dienā samazinājumam par -4,18 ($\pm 4,08$), bet pacientiem aprūpes standarta grupā šā rādītāja izmaiņas tajā pašā laika brīdī bija minimālas.

Tika veikts papildu 24 nedēļas ilgs randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru pētījums ar 59 pediatriskiem pacientiem vecumā no 1 līdz 17 gadiem, kuri bija atkarīgi no parenterālā atbalsta. Mērķis bija novērtēt teduglutīda drošumu/panesamību, farmakokinētiku un efektivitāti. Tika pētītas divas teduglutīda devas: 0,025 mg/kg/dienā ($n = 24$) un 0,05 mg/kg/dienā ($n = 26$); 9 pacienti tika iesaistīti aprūpes standarta (*standard of care - SOC*) grupā. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma devu grupās. Tālāk norādītie rezultāti atbilst *ITT* populācijā novērotajiem ar ieteicamo devu 0,05 mg/kg/dienā.

Pilnīga atcelšana

Trīs (3) pediatriskie pacienti no grupas, kas saņēma 0,05 mg/kg, 24. nedēļā sasniedza enterālās autonomijas papildu mērķa kritēriju.

Parenterālās barošanas tilpuma samazinājums

Atbilstoši pacientu dienasgrāmatu datiem 18 pacienti (69,2 %) no grupas, kas saņēma 0,05 mg/kg/dienā, ārstēšanas beigās sasniedza primāro mērķa kritēriju ≥ 20 % samazinājumu *PN/IV* tilpumā salīdzinājumā ar sākumstāvokli; *SOC* grupā šo mērķa kritēriju sasniedza 1 pacients (11,1 %).

Parenterālās barošanas apjoma vidējā izmaiņa no sākumstāvokļa līdz 24. nedēļai atbilstoši pacientu

dienasgrāmatu datiem bija -23,30 ($\pm 17,50$), kas atbilst -41,57 % ($\pm 28,90$); vidējā izmaiņa SOC grupā bija -6,03 ($\pm 4,5$) ml/kg/dienā (kas atbilst -10,21 % [$\pm 13,59$]).

Infūzijas laika samazinājums

Grupā, kas saņēma 0,05 mg/kg/dienā, 24. nedēļā infūzijas laika samazinājums bija -3,03 ($\pm 3,84$) stundas/dienā, kas atbilst procentuālajai izmaiņai -26,09 % ($\pm 36,14$). Izmaiņa salīdzinājumā ar sākumstāvokli SOC grupā bija -0,21 ($\pm 0,69$) stunda/dienā (-1,75 % [$\pm 5,89$]).

Dienu/nedēļā skaita ar parenterālo barošanu vidējais samazinājums 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli atbilstoši pacientu dienasgrāmatu datiem bija -1,34 ($\pm 2,24$) dienas/nedēļā, kas atbilst samazinājumam procentos par -21,33 % ($\pm 34,09$). Samazinājuma PN/IV infūziju dienās nedēļā SOC grupā nebija.

Klīniskā efektivitāte pieaugušo populācijā

Teduglutīdu pētīja 21 dienu ilgā atklātā, daudzcentru, devas noteikšanas pētījumā 17 pacientiem ar ĪZS, kurus sadalīja piecās ārstēšanas grupās un kuri saņēma 0,03 mg/kg, 0,10 mg/kg vai 0,15 mg/kg teduglutīda vienreiz dienā, vai 0,05 mg/kg vai 0,075 mg/kg divas reizes dienā teduglutīda. Ārstēšanas rezultātā pastiprinājās gastrointestinālā šķidruma uzsūkšanās par aptuveni 750–1 000 ml/dienā ar makroelementu un elektrolītu uzsūkšanās uzlabošanos, samazinājās stomas vai fekālā šķidruma un makroelementu ekskrēcija un uzlabojās zarnu gļotādas strukturālā un funkcionālā pielāgošanās. Strukturālā pielāgošanās bija atgriezeniska un atgriezās sākotnējā līmenī trīs nedēļu laikā pēc terapijas pārtraukšanas.

Galvenajā, 3. fāzes dubulmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā pacienti ar ĪZS, kuriem bija nepieciešama parenterāla barošana, tika randomizēti un 43 pacienti līdz 24 nedēļām saņēma teduglutīdu 0,05 mg/kg dienā un 43 pacienti saņēma placebo.

Teduglutīda grupā pētāmo personu skaits, kuriem par 20–100 % samazinājās nepieciešamība pēc parenterālās barošanas 20. un 24. pētījuma nedēļā, statistiski ticami pārsniedza placebo grupas pacientu skaitu (27 no 43 pacientiem, t.i. 62,8 %, salīdzinot ar 13 no 43 pacientiem, t.i. 30,2 %; $p=0,002$). Teduglutīda terapijas rezultātā pēc 24 nedēļām par 4,4 l nedēļā samazinājās nepieciešamība pēc parenterālās barošanas (pirms terapijas tas bija 12,9 l), salīdzinot ar 2,3 l/nedēļā placebo grupā (pirms terapijas tas bija 13,2 l). Divdesmit vienam (21) pacientam teduglutīda grupā (48,8 %), salīdzinot ar 9 placebo grupā (20,9 %), vismaz par vienu dienu samazinājās nepieciešamība pēc parenterālās barošanas ($p=0,008$).

Deviņdesmit septiņi procenti (97 %) pacientu (37 no 39 teduglutīda grupas pacientiem), kuri pabeidza placebo kontrolēto pētījumu, iesaistījās ilgtermiņa pētījuma pagarinājumā, kur visi pacienti saņēma teduglutīdu 0,05 mg/kg dienā turpmākos 2 gadus. Kopumā šajā pētījuma pagarinājumā piedalījās 88 pacienti, tostarp arī 39 pacienti, kuri iepriekš saņēma placebo un 12 pacienti, kuri iepriekšējā pētījumā bija iekļauti, bet netika randomizēti; pētījuma pagarinājumu pabeidza 65 no 88 pacientiem. Turpināja uzkrāties pierādījumi par palielinātu atbildes reakciju uz ārstēšanu līdz 2,5 gadiem visās grupās, kas lietoja teduglutīdu. Tie izpaudās parenterālās barošanas tilpuma samazinājumā, iegūstot papildu dienas nedēļā bez parenterālās barošanas un panākot parenterālā atbalsta atcelšanu.

Trīsdesmit (30) no 43 ar teduglutīdu ārstētajiem pacientiem no galvenā pētījuma, kas tika uzņemti pētījuma pagarinājumā, kopā ārstēja 30 mēnešus. No tiem 28 pacienti (93 %) sasniedza 20 % vai lielāku parenterālo atbalstu. No tiem, kas izrādīja atbildes reakciju galvenajā pētījumā, kas pabeidza pētījuma pagarinājumu, 21 no 22 (96 %) saglabāja atbildes reakciju uz teduglutīdu pēc 2 papildu ilgstošas ārstēšanas gadiem.

Vidējais samazinājums parenterālajā barošanā ($n = 30$) bija 7,55 l/nedēļā (65,6 % samazinājums salīdzinot ar sākotnējo stāvokli). Desmit pētāmām personām (10) tika atcelts parenterālais atbalsts, saņemot ārstēšanu ar teduglutīdu 30 mēnešus. Pētāmās personas turpināja lietot teduglutīdu, pat ja vairāk nebija nepieciešama parenterālā barošana. Šiem 10 pacientiem bija nepieciešams parenterālās barošanas atbalsts 1,2 līdz 15,5 gadus un, pirms ārstēšanas ar teduglutīdu, parenterālās barošanas

atbalsts bija nepieciešams no 3,5 l/nedēļā līdz 13,4 l/nedēļā. Pētījuma beigās 21 (70 %), 18 (60 %) un 18 (60 %) no 30 pētījumu pabeigušajiem sasniedza attiecīgi 1, 2 vai 3 dienu parenterālā atbalsta samazinājumu nedēļā.

No 39 placebo pacientiem 29 pabeidza 24 mēnešu ārstēšanu ar teduglutīdu. Vidējais samazinājums parenterālajā barošanā bija 3,1 l/nedēļā (papildu 28,3 % samazinājums). Sešpadsmit (16; 55,2 %) no 29 pētījumu pabeigušajiem pacientiem sasniedza 20 % vai lielāku parenterālās barošanas samazinājumu. Pētījuma beigās 14 (48,3 %), 7 (24,1 %) un 5 (17,2 %) pētāmo personu sasniedza attiecīgi 1, 2 vai 3 dienu parenterālās barošanas samazinājumu nedēļā. Divām (2) pētāmām personām, lietojot teduglutīdu, tika atcelts parenterālās barošanas atbalsts.

No 12 pacientiem, kuri netika randomizēti galvenajā pētījumā, 6 pabeidza 24 mēnešu ārstēšanu ar teduglutīdu. Vidējais samazinājums parenterālajā barošanā bija 4,0 l/nedēļā (39,4 % samazinājums salīdzinot ar sākotnējo stāvokli - pētījuma pagarinājuma sākuma) un 4 no 6 pētījumu pabeigušajiem pacientiem (66,7 %) sasniedza 20 % vai lielāku parenterālās barošanas atbalsta samazinājumu. Pētījuma beigās 3 (50 %), 2 (33 %) un 2 (33 %) sasniedza attiecīgi 1, 2 vai 3 dienu parenterālās barošanas samazinājumu nedēļā. Vienam pacientam, lietojot teduglutīdu, tika atcelts parenterālās barošanas atbalsts.

Citā 3. fāzes dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā pacienti ar ĪZS, kuriem bija nepieciešama parenterālā barošana, līdz 24 nedēļām saņēma vai nu teduglutīdu 0,05 mg/kg dienā (n = 35), vai teduglutīdu 0,10 mg/kg dienā (n = 32), vai placebo (n = 16).

Pētījuma rezultātu primārā efektivitātes analīze neuzrādīja statistiski ticamu atšķirību starp teduglutīda 0,10 mg/kg dienā grupas pacientiem un placebo grupas pacientiem, bet, lietojot ieteicamo teduglutīda devu 0,05 mg/kg dienā, nepieciešamība pēc parenterālās barošanas samazinājās vismaz par 20 % divdesmitajā un divdesmit ceturtajā ārstēšanas nedēļā, un tas statistiski ticami atšķīrās no placebo grupas rezultātiem (46 %, salīdzinot ar 6,3 %; $p < 0,01$). Teduglutīda terapijas rezultātā pēc 24 nedēļām nepieciešamais parenterālās barošanas apjoms samazinājās par 2,5 l nedēļā (pirms ārstēšanas – 9,6 l), salīdzinot ar placebo grupu - par 0,9 l nedēļā (pirms ārstēšanas – 10,7 l).

Teduglutīda terapija izraisīja uzsūkšanu nodrošinošā epitēlija palielināšanos būtiska tievo zarnu gļotādas bārkstiņu augstuma pieauguma dēļ.

Sešdesmit piecus (65) pacientus ar ĪZS iesaistīja novērošanas pētījumā vēl uz 28 terapijas nedēļām. Teduglutīda grupas pacienti saņēma iepriekšējās devas, ko noteica pagarinājuma fāzē, bet placebo pacienti tika randomizēti un saņēma aktīvu terapiju, attiecīgi 0,05 vai 0,10 mg/kg dienā teduglutīda.

75 % pacientu, kuriem sākotnējā pētījuma 20. un 24. nedēļā nepieciešamība pēc parenterālās barošanas bija samazinājusies vismaz par 20 %, šis efekts uz teduglutīda terapiju saglabājās pēc 1 gada ilgas nepārtrauktas terapijas.

Pēc vienu gadu ilgas nepārtrauktas teduglutīda terapijas, nepieciešamais parenterālās barošanas apjoms nedēļā vidēji samazinājās par 4,9 l nedēļā (52 % no sākotnējā).

Diviem (2) pacientiem, kas saņēma ieteicamo teduglutīda devu, divdesmit ceturtajā nedēļā atcēla parenterālu barošanu. Vienam pacientam parenterālu barošanu varēja atcelt novērošanas pētījuma laikā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Teduglutīds ātri uzsūcas no subkutānas injekcijas vietas un pie jebkuras devas sasniedz maksimālo līmeni plazmā pēc apmēram 3-5 stundām. Pēc subkutānas injekcijas teduglutīda absolūtā biopieejamība ir augsta (88 %). Pēc atkārtotām subkutānām teduglutīda injekcijām nenovēro zāļu akumulāciju.

Izkliede

Pēc subkutānas injekcijas pacientiem ar ĪZS teduglutīda šķietamais izklijes tilpums ir 26 litri.

Biotransformācija

Teduglutīda metabolisms nav pilnībā izpētīts. Tā kā teduglutīds ir peptīds, domājams, ka tas metabolizējas tāpat kā citi peptīdi.

Eliminācija

Teduglutīda terminālais eliminācijas pusperiods ir apmēram 2 stundas. Pēc teduglutīda intravenozas ievadīšanas, tā plazmas klīrenss ir apmēram 127 ml/stundā/kg, kas atbilst glomerulārās filtrācijas ātrumam (GFĀ). Pētījumā, kurā izvērtēja farmakokinētiku pētāmām personām ar nieru darbības traucējumiem, apstiprināja renālo elimināciju. Pēc atkārtotām subkutānām teduglutīda injekcijām nenovēro zāļu akumulāciju.

Devu linearitāte

Ievadot vienreizējas vai atkārtotas subkutānas devas, līdz pat 20 mg, uzsūkšanās ātrums un intensitāte ir proporcionāla devai.

Farmakokinētika pacientu apakšgrupām

Pediatriskā populācija

Pēc subkutānas ievadīšanas līdzīga teduglutīda C_{max} , kas sekmē efektivitātes atbildes reakcijas, vecuma grupās (no 4 mēnešu koriģētā gestācijas vecuma līdz 17 gadu vecumam) tika demonstrēta, izmantojot populāciju farmakokinētikas modelēšanu, pamatojoties uz FK paraugiem, kas paņemti no populācijas pēc 0,05 mg/kg dienas devas subkutānas lietošanas. Tomēr pediatriskajiem pacientiem vecumā no 4 mēnešiem līdz 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, tika novērota zemāka sistēmiskā iedarbība (AUC) un īsāks eliminācijas pusperiods. Teduglutīda farmakokinētiskais profils šajā pediatriskajā populācijā, ko vērtēja, izmantojot klīrensu un izklijes tilpumu, pēc koriģēšanas atbilstoši ķermeņa masai, atšķīrās no pieaugušajiem novērotā. Konkrēti, palielinoties vecumam no 4 mēnešiem līdz pieaugušā vecumam, samazinās klīrenss. Nav datu par pediatriskiem pacientiem ar vidējiem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem un nieru slimību terminālā stadijā (NSTS).

Dzimums

Klīniskajos pētījumos nenoteica klīniski nozīmīgas atšķirības saistītas ar pacientu dzimumu.

Gados vecāki pacienti

Pirmās fāzes teduglutīda pētījumos nenoteica farmakokinētikas atšķirības veseliem cilvēkiem līdz 65 gadu vecumam un vecākiem par 65 gadiem. Pieredze par lietošanu cilvēkiem vecākiem par 75 gadiem ir ierobežota.

Aknu darbības traucējumi

Pirmās fāzes pētījumos izvērtēja aknu darbības traucējumu ietekmi uz teduglutīda farmakokinētiku pēc 20 mg teduglutīda subkutānas ievadīšanas. Pēc vienreizējas teduglutīda 20 mg subkutānas injekcijas maksimālā iedarbība un kopējais iedarbības ilgums pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bija mazāks (10–15 %) nekā veseliem cilvēkiem salīdzinājuma grupā.

Nieru darbības traucējumi

Pirmās fāzes pētījumos izvērtēja nieru darbības traucējumu ietekmi uz teduglutīda farmakokinētiku pēc 10 mg teduglutīda subkutānas ievadīšanas. Pacienti ar progresējošiem nieru darbības traucējumiem un tai skaitā arī pacienti ar nieru slimību terminālā stadijā teduglutīda primārie farmakokinētikas parametri paaugstinājās līdz 2,6 (AUC_{inf}) un 2,1 (C_{max}), salīdzinot ar veselu cilvēku farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Subhroniskos un hroniskos toksikoloģijas pētījumos novēroja žultspūšļa hiperplāziju, hepātisko žultsvadu un aizkuņģa dziedzera izvadū hiperplāziju. Šīs reakcijas, iespējams, bija saistītas ar teduglutīda farmakoloģisko iedarbību un pēc ilgstošas lietošanas tās izzuda dažādā ātrumā 8–13 nedēļu ilgā atveseļošanās periodā.

Reakcijas injekcijas vietā

Preklīniskajos pētījumos injekcijas vietā novēroja smagu granulomatozu iekaisumu.

Kancerogenitāte/mutagenitāte

Standarta genotoksicitātes testos teduglutīdam bija negatīvi rezultāti.

Kancerogenitātes pētījumos ar žurkām, vīriešu kārtas īpatņiem, kuriem teduglutīda koncentrācija plazmā 32 un 155 reizes pārsniedza cilvēkiem ieteicamo dienas devu, tika konstatēti ar terapiju saistīti labdabīgi audzēji, ieskaitot arī žultsvadu epitēlija audzējus (sastopamības biežums bija attiecīgi 1 no 44 un 4 no 48). 1 no 50 vīriešu dzimuma žurkām un 5 no 50 vīriešu dzimuma žurkām, kuriem teduglutīda koncentrācija plazmā attiecīgi 10 un 155 reizes pārsniedza cilvēkiem ieteicamo dienas devu, noteica tukšās zarnas (*jejunum*) gļotādas adenomas. Turklāt tukšās zarnas adenokarcinomu noteica vīriešu dzimuma žurkai, kura saņēma viszemāko pārbaudāmo devu (dzīvniekam koncentrācija plazmā pārsniedza cilvēkam atļauto koncentrāciju plazmā 10 reizes).

Toksiskā ietekme uz reproduktivitāti un attīstību

Teduglutīda toksiskā ietekme uz reproduktivitāti un attīstību tika pētīta uz žurkām un trušiem, izmantojot subkutāni ievadītas 0, 2, 10 un 50 mg/kg dienā devas. Teduglutīds neietekmēja reproduktīvo uzvedību, attīstību *in utero* vai citus attīstības parametrus, ko lieto, lai novērtētu fertilitāti, embrija-augļa attīstību un pre- un postnatālo attīstību. Farmakokinētiskie dati liecina, ka teduglutīda iedarbība uz truša embrijiem un zīdāmiem žurku mazuļiem ir ļoti maza.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Mannīts
Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts
L-histidīns

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons ar pulveri

2 gadi

Neatvērti flakoni ar šķīdinātāju

4 gadi

Sagatavotas zāles

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta līdz 3 stundām 20-25 °C temperatūrā.

No mikrobioloģijas viedokļa šķīdums ir jāizlieto nekavējoties, izņemot gadījumu, ja sagatavošanas paņēmieni novērš bakteriālas piesārņošanas iespējamību.

Ja neizlieto nekavējoties, par lietošanai gatavu zāļu uzglabāšanas ilgumu un apstākļiem atbild lietotājs. Parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, izņemot gadījumu, kad sagatavošana veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pulveris

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Šķīdinātājs

Šķīdinātājam (sterils ūdens injekcijām) nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas nosacījumi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris

Flakons (I klases stikls) ar pelēku gumijas aizbāzni (brombutils) un alumīnija noplēšamo aizsargvāciņu ar zilu polipropilēna disku, kas satur 5 mg teduglutīda.

Šķīdinātājs

Pilnšļirce (I klases stikls) ar virzuli (brombutils) un cietu plastmasas aizsargu, kas satur 0,5 ml šķīdinātāja.

Iepakojumu izmēri

28 pulvera flakoni ar 28 pilnšļircēm ar šķīdinātāju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nepieciešamo flakonu skaitu vienas devas ievadīšanai aprēķina, ņemot vērā pacienta masu un ieteicamo devu 0,05 mg/kg/dienā. Ārstam katras vizītes laikā pacients jānosver, jānosaka dienas deva, kas jālieto līdz nākamai vizītei un attiecīgi par to jāinformē pacients.

Tabulas, kurās norādīts injicējamā šķīduma daudzums atkarībā no ķermeņa masas gan picaugušajiem, gan pediatrikajiem pacientiem, ir iekļautas 4.2. apakšpunktā.

Pilnšļircei jāpievieno adats šķīduma sagatavošanai.

Pulveris flakonā jāizšķīdina, pievienojot tam visu šķīdinātāju no pilnšļirces.

Flakonu nedrīkst kratīt, bet tas jāparotē starp plaukstām un vienreiz jāapgriež otrādi. Kad flakonā ir iegūts bezkrāsains šķīdums, tas jāievelk 1 ml injekcijas šļircē (vai 0,5 ml vai mazākā injekcijas šļircē lietošanai bērniem) ar iedaļas lielumu mazāku vai vienādu ar 0,02 ml (nav iepakojumā).

Ja nepieciešami divi flakoni, šīs pašas darbības jāatkārto ar otru flakonu un papildus nepieciešamais šķīduma daudzums jāievelk tajā pašā šļircē, kur jau ir šķīdums no pirmā flakona. Jebkurš šķīduma daudzums, kas pārsniedz nozīmēto devu, ir jāizvada no šļirces un jāiznīcina.

Šķīdums ir jāievada subkutāni ar adatu subkutānām injekcijām notīrītā vēdera priekšējās sienas laukumā, ja tas nav iespējams - augšstilbā (skatīt 4.2. apakšpunktu „Lietošanas veids”).

Sīkāku informāciju par Teduglutide Viatris sagatavošanu un injicēšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Injekcijas šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas ir duļķains vai satur piemaisījumus.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Visas adatas un šļirces ir jāievieto asiem priekšmetiem paredzētajā konteinerā.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/2005/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2026. gada 8. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Viartis Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Teduglutide Viatris 5 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
teduglutidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens pulvera flakons satur 5 mg teduglutīda. Pēc sagatavošanas katrs flakons satur 5 mg teduglutīda 0,5 ml šķīduma, kas atbilst koncentrācijai 10 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Pulveris: mannīts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts un L-histidīns.

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
28 pulvera flakoni, kas satur 5 mg teduglutīda
28 pilnšļirces, kas satur 0,5 ml šķīdinātāja

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.

Pēc sagatavošanas šķīdums ir jāizlieto nekavējoties.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/25/2005/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Teduglutide Viartis

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Teduglutide Viatris 5 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

teduglutidum

Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 mg

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Šķīdinātājs – pilnšlīrces marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-)

Teduglutide Viatris šķīdinātājs
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

Šķīduma sagatavošanai

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Teduglutide Viatris 5 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķidruma pagatavošanai *teduglutidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Teduglutide Viatris un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Teduglutide Viatris lietošanas
3. Kā lietot Teduglutide Viatris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Teduglutide Viatris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Teduglutide Viatris un kādam nolūkam tās lieto

Teduglutide Viatris sastāvā ir aktīvā viela ir teduglutīds. Tas uzlabo barības vielu un šķidruma uzsūkšanos no Jūsu kuņģa- zarnu trakta (zarnām).

Teduglutide Viatris lieto, lai ārstētu pieaugušos, bērnus un pusaudžus (no 4 mēnešu vecuma un vecākus) ar īsās zarnas sindromu. Īsās zarnas sindroms ir traucējums, kas rodas no nespējas caur zarnām pietiekami uzsūkties barības vielām un šķidrumam. Visbiežāk tā cēlonis ir ķirurģiska operācija, kad tiek izoperēta visa tievā zarna vai tās daļa.

2. Kas Jums jāzina pirms Teduglutide Viatris lietošanas

Nelietojiet Teduglutide Viatris šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret teduglutīdu vai kādu citu (6. punktā minēto);
- ja Jums ir vēzis vai aizdomas par to;
- ja Jums ir bijis kuņģa-zarnu trakta vēzis, tostarp aknu, žultspūšļa vai žultsvadu, un aizkuņģa dziedzera vēzis pēdējo piecu gadu laikā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Teduglutide Viatris lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi. Jūs ārsts ņems to vērā, nozīmējot Jums šīs zāles;
- ja Jums ir noteiktas kardiovaskulāras slimības (ietekmē sirdi un/vai asinsvadus), piemēram, paaugstināts asinsspiediens (hipertensija) vai vāja sirds (sirds mazspēja). Simptomi ir pēkšņs ķermeņa masas pieaugums, sejas pietūkums, pietūkušas potītes un/vai aizdusa;
- ja Jums ir citas smagas slimības, kas nav pietiekami kontrolētas. Jūs ārsts ņems to vērā, nozīmējot Jums šīs zāles;
- ja Jums ir samazināta nieru darbība. Jūsu ārsts, iespējams, nozīmēs mazāku šo zāļu devu.

Uzsākot ārstēšanu ar Teduglutide Viatris un ārstēšanas laikā Jūsu ārsts, iespējams, pielāgos intravenozo šķidrumu vai uzturu, ko saņemsiet.

Medicīniskās pārbaudes pirms Teduglutide Viatris terapijas uzsākšanas un tās laikā

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar šīm zālēm ārsts Jums veiks kolonoskopiju (procedūru, ar kuru apskata resnās zarnas un taisnās zarnas iekšpusi), lai pārbaudītu, vai nav polipu (mazu patoloģisku izaugumu), un tos noņemtu. Rekomendē šo procedūru veikt reizi gadā pirmos 2 gadus pēc terapijas uzsākšanas un tad vismaz reizi piecos gados. Ja pirms ārstēšanas ar Teduglutide Viatris uzsākšanas vai tās laikā tiek konstatēti polipi, Jūsu ārsts izlems, vai drīkst turpināt ārstēšanu. Teduglutide Viatris nedrīkst lietot, ja kolonoskopijas laikā tiek konstatēts vēzis. Ārsts uzraudzīs Jūsu ķermeņa šķidrumu un elektrolītus, jo to līdzsvara zaudēšana varētu izraisīt šķidruma pārslodzi vai dehidratāciju.

Ārsts nodrošinās īpašu aprūpi un uzraudzīs Jūsu tievo zarnu darbību, kā arī uzraudzīs pazīmes un simptomus, kas norāda uz problēmām ar žultspūsli, žultsvadiem un aizkuņģa dziedzeri.

Bērni un pusaudži

Medicīniskās pārbaudes pirms Teduglutide Viatris terapijas uzsākšanas un tās laikā

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar šīm zālēm Jums būs jāveic analīze, lai noteiktu asiņu klātbūtni fēcēs. Vēl būs jāveic kolonoskopija (procedūra, ar kuru apskata resnās zarnas un taisnās zarnas iekšpusi, lai pārbaudītu, vai nav polipu (mazu patoloģisku izaugumu), un tiem jābūt noņemtiem), ja vēdera izejā (fēcēs) būs neizskaidrots asiņu piejaukums. Ja pirms ārstēšanas ar Teduglutide Viatris tiks konstatēti polipi, ārsts izlems, vai Jūs drīkstat lietot šīs zāles. Teduglutide Viatris nedrīkst lietot, ja kolonoskopijas laikā ir konstatēts vēzis. Ārsts turpinās veikt kolonoskopiju, ja turpināsiet lietot Teduglutide Viatris. Ārsts uzraudzīs Jūsu bērna ķermeņa šķidrumus un elektrolītus, jo to līdzsvara zaudēšana varētu izraisīt šķidruma pārslodzi vai dehidratāciju.

Bērni, kas ir jaunāki par 1 gadu un vairāk nekā 4 mēnešus veci

Teduglutide Viatris nedrīkst lietot bērni, kas ir jaunāki par 1 gadu un vairāk nekā 4 mēnešus veci. Jūsu ārsts var parakstīt citas zāles ar zemāku teduglutīda devu, kuras iespējams precīzāk dozēt.

Bērni vecumā līdz 4 mēnešiem

Teduglutīdu nedrīkst lietot bērni līdz 4 mēnešu vecumam. Tas ir tāpēc, ka pieredze par teduglutīda lietošanu šajā vecuma grupā ir ierobežota.

Citas zāles un Teduglutide Viatris

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Teduglutide Viatris var ietekmēt citu zāļu uzsūkšanos no zarnām un tādējādi - citu zāļu iedarbību. Ārsts var mainīt citu lietoto zāļu devas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Teduglutide Viatris neiesaka lietot, ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot šīs zāles, var būt reiboņi. Ja Jūs tos jūtat, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus līdz atkal jūtaties labāk.

Teduglutide Viatris satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Teduglutide Viatris

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Devas

Ieteicamā dienas deva ir 0,05 mg uz kg ķermeņa masas. Devu pārrēķina šķiduma mililitros (ml).

Jūsu ārsts izvēlēsies Jums piemērotāko devu atkarībā no Jūsu ķermeņa masas. Jūsu ārsts Jums pateiks, kāda deva ir jāinjicē. Ja neesat pārliecināts, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Teduglutide Viatris var lietot bērniem un pusaudžiem (vecumā no 4 mēnešiem). Lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis.

Kā lietot Teduglutide Viatris

Teduglutide Viatris injicē zem ādas (subkutāni) vienu reizi dienā. Injekciju Jūs varat veikt pats vai arī cita persona, piemēram, Jūsu ārsts, viņa/viņas asistents vai medmāsa. Ja zāles injicējiēt Jūs vai Jūsu aprūpētājs, tad ārstam vai medmāsai pirms tam Jūs vai aprūpētājs rūpīgi jāapmāca. Detalizētu informāciju par injekcijas veikšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ir stingri ieteicams katru reizi, kad Jūs saņemāt vai Jūsu bērns saņem Teduglutide Viatris devu, reģistrēt zāļu nosaukumu un partijas numuru, lai saglabātu ierakstu par lietotajām partijām.

Ja esat lietojis Teduglutide Viatris vairāk nekā noteikts

Ja esat injicējis vairāk Teduglutide Viatris nekā rekomendēts, konsultējiēties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Teduglutide Viatris

Ja esat aizmirsis injicēt šīs zāles (vai neesat tās injicējis parastajā laikā), izdariet to cik ātri vien iespējams tajā pašā dienā. Nekad nedrīkst izdarīt vairāk par vienu injekciju dienā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Teduglutide Viatris

Turpiniet lietot šīs zāles visu laiku, ko ārsts Jums parakstījis. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējiēties ar Jūsu ārstu, jo pēkšņa terapijas pārtraukšana var izmainīt Jūsu šķidruma līdzsvaru.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēties ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējiēties grieziēties pēc medicīniskās palīdzības, ja parādās šādi simptomi:

Bieži (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10):

- Sastrēguma sirds mazspēja. Konsultējiēties ar ārstu, ja jūtaties noguris, Jums ir elpas trūkums vai pietūkušas potītes vai kājas, vai sejas pietūkums.
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts). Konsultējiēties ar ārstu vai grieziēties neatliekamās palīdzības nodaļā, ja Jums ir stipras sāpes vēderā un drudzis.
- Zarnu obstrukcija (zarnu aizsprostojums). Konsultējiēties ar ārstu vai grieziēties neatliekamās palīdzības nodaļā, ja Jums ir stipras sāpes vēderā, vemšana un aizcietējums.
- Samazināta žults atplūde no žultspūšļa un/vai žultspūšļa iekaisums. Konsultējiēties ar ārstu vai grieziēties neatliekamās palīdzības nodaļā, ja āda un acu baltumi kļūst dzeltenīgi, Jums ir nieze, tumšs urīns un gaišas fēces vai sāpes vēdera augšdaļas labajā pusē vai pa vidu kuņģa apvidū.

Retāk (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100)

- Ģībonis. Ja sirdsdarbība un elpošana ir normāla un Jūs ātri atgūstaties, konsultējieties ar ārstu. Citos gadījumos griezieties pēc medicīniskās palīdzības cik ātri vien iespējams.

Citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties biežāk nekā 1 cilvēkam no 10)

- Elpošanas ceļu infekcijas (jebkādas deguna blakusdobumu, rīkles, elpceļu un plaušu infekcijas)
- Galvassāpes
- Sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās, slikta dūša, stomas tūska (mākslīgi izveidota atvere vēderā atlieku vielu izvadīšanai), vemšana
- Injekcijas vietas apsārtums, pietūkums vai sāpes

Bieži (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10)

- Gripa vai gripai līdzīgi simptomi
- Samazināta ēstgriba
- Roku un/vai pēdu pietūkums
- Miega traucējumi, trauksme
- Klepus, elpas trūkums
- Polipi (mazi patoloģiski audzēji) resnajā zarnā
- Gāzu uzkrāšanās (meteorisms)
- Aizkuņģa dziedzera vada sašaurināšanās vai bloķēšanās, kuras dēļ var attīstīties aizkuņģa dziedzera iekaisums
- Žultspūšļa iekaisums

Retāk (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100)

- Polipi (mazi patoloģiski audzēji) tievajā zarnā

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Alerģiska reakcija (paaugstināta jutība)
- Šķidruma aizture
- Polipi (mazi patoloģiski audzēji) tievajā zarnā

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Kopumā blakusparādības bērniem un pusaudžiem ir tādas pašas kā pieaugušajiem.

Pieredze lietošanai bērniem līdz 4 mēnešu vecumam ir ierobežota.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Teduglutide Viatris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, flakona un pilnšļirces pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pulveris

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Šķīdinātājs

Nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas nosacījumi.

No mikrobioloģijas viedokļa sagatavotais šķīdums ir jāizlieto nekavējoties. Tomēr ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta līdz 3 stundām 20-25 °C temperatūrā.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Visas adatas un šļirces ir jāievieto asiem priekšmetiem paredzētajā konteinerā.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Teduglutide Viatris satur

- Aktīvā viela ir teduglutīds. Viens pulvera flakons satur 5 mg teduglutīda. Pēc sagatavošanas katrs flakons satur 5 mg teduglutīda 0,5 ml šķīduma, kas atbilst koncentrācijai 10 mg/ml.
- Citas sastāvdaļas ir mannīts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts un L-histidīns.
- Šķīdinātājs satur ūdeni injekcijām.

Teduglutide Viatris ārējais izskats un iepakojums

Teduglutide Viatris ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai (5 mg teduglutīda flakonā, 0,5 ml šķīdinātāja pilnšļircē).

Pulveris ir balts, un šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

Teduglutide Viatris ir pieejams iepakojumā pa 28 flakoniem ar pulveri un 28 pilnšļircēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

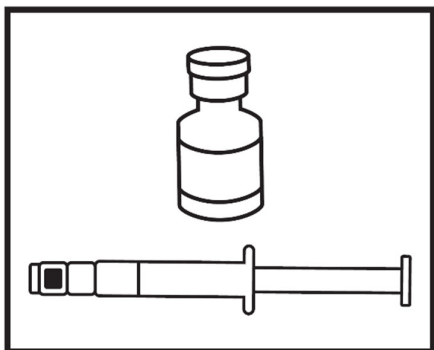
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcija par Teduglutide Viatris sagatavošanu un injekciju

Svarīga informācija:

- Pirms Teduglutide Viatris lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
- Teduglutide Viatris ir jāievada zem ādas (subkutāna injekcija).
- Teduglutide Viatris nedrīkst ievadīt vēnā (intravenozi) vai muskulī (intramuskulāri).
- Uzglabājiet Teduglutide Viatris bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietojiet Teduglutide Viatris pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz kartona iepakojuma, flakona un pilnšļirces. Derīguma termiņš attiecas uz pēdējo norādītā mēneša dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Nesasaldēt.
- No mikrobioloģiskā viedokļa sagatavotais šķīdums ir jāizlieto nekavējoties. Tomēr ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta 3 stundas 20-25 °C temperatūrā.
- Nelietojiet Teduglutide Viatris, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur sīkas daļiņas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.
- Visas adatas un šļirces izmetiet aso priekšmetu konteinerā.



Iepakojumā ir šādi materiāli:

- 28 flakoni ar 5 mg teduglutīda pulvera katrā
- 28 pilnšļirces ar šķīdinātāju

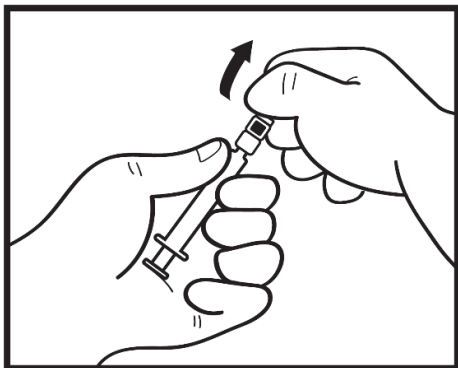
Nepieciešamie materiāli, kuru nav iepakojumā:

- Adatas šķīduma sagatavošanai (izmērs 22G, garums 1½" (0,7 x 40 mm))
- 0,5 vai 1 ml šļirces injekcijām (ar 0,02 ml iedaļām vai mazākām). **Bērniem var izmantot 0,5 ml (vai mazākas) šļirces injekcijām**
- Tievas adatas subkutānām injekcijām (piemēram, izmērs 26G, garums 5/8" (0,45 x 16 mm) vai tievākas adatas bērniem pēc nepieciešamības)
- Spirtu saturošas salvetes
- Spirtu saturoši tamponi
- Necaurdurams konteiners izlietoto šļirču un adatu drošai uzglabāšanai

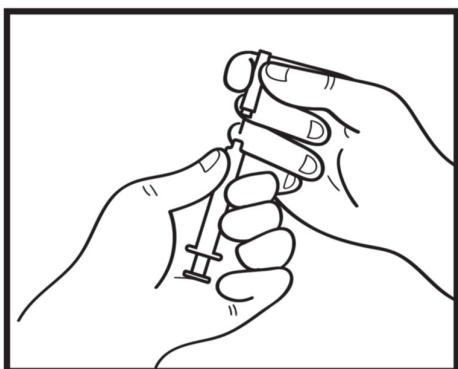
SVARĪGI: Pirms darba uzsākšanas pārliecinieties, ka darba virsma ir tīra un Jūs esat nomazgājis rokas pirms turpināšanas.

1. Pilnšļirces sagatavošana

Kad visi materiāli ir sagatavoti, Jums jāsagatavo pilnšļirce. Tālāk attēlots, kā tas jā dara.



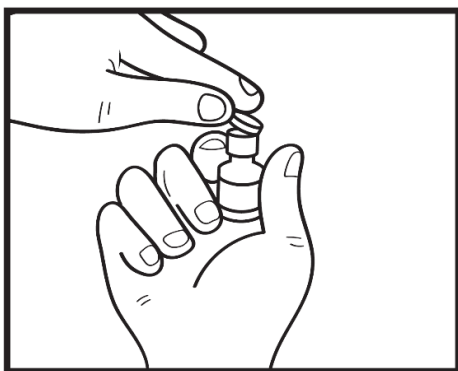
- 1.1 Ņemiet pilnšļirci ar šķīdinātāju un no pilnšļirces adatas gala noņemiet balto plastmasas uzgali. Tagad šļirce ir gatava šķīduma sagatavošanai paredzētās adatas pievienošanai.



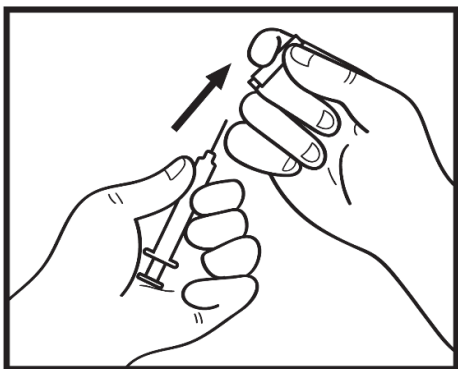
- 1.2 Pievienojiet pilnšļircei adatu šķīduma sagatavošanai (22G, 1 1/2" (0,7 x 40 mm)), uzskrūvējot to pulksteņrādītāja virzienā.

2. Izšķīdiniet pulveri

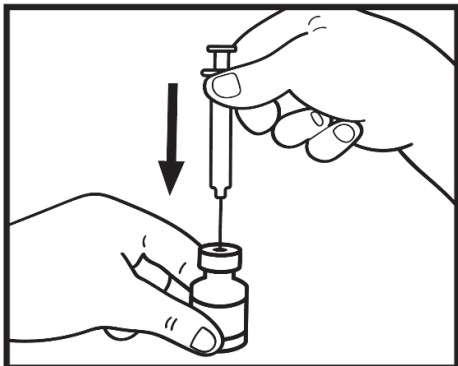
Tagad Jūs esat sagatavojies pulvera izšķīdināšanai ar šķīdinātāju.



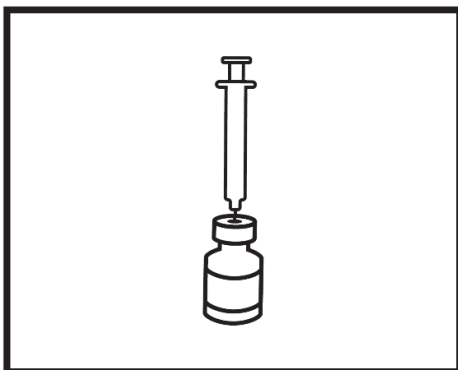
- 2.1 No pulvera flakona noņemiet zilo aizsargvāciņu un flakona virspusi noslaukiet ar spirtotu salveti un ļaujiet nožūt. Nepieskarieties flakona virsmai.



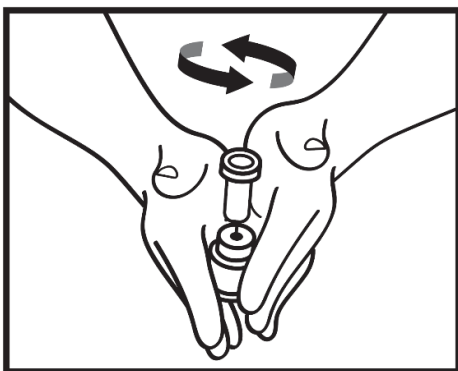
- 2.2 Noņemiet šķīdinātāja pilnšļircei pievienotās šķīduma sagatavošanai paredzētās adatas aizsargu, neaizskarot adatas galu.



- 2.3 Paņemiet pulvera flakonu, pievienoto adatu šķīduma sagatavošanai izduriet cauri flakona gumijas vāciņam un uzmanīgi spiediet virzuli uz leju, līdz viss šķīdinātājs ir nonācis flakonā.

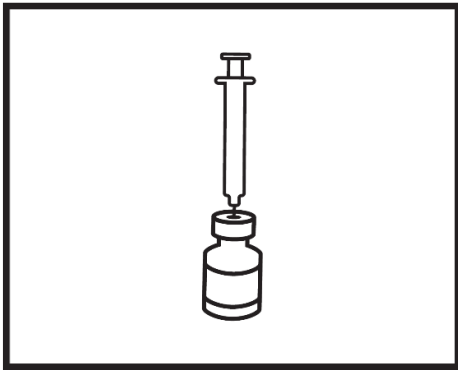


- 2.4 Atstājiet adatu šķīduma sagatavošanai un tukšo šļirci flakonā. Ļaujiet flakonam pastāvēt apmēram 30 sekundes.



- 2.5 Viegli parotējiet flakonu starp plaukstām apmēram 15 sekundes. Tad uzmanīgi vienreiz apgrieziet flakonu otrādi, adai šķīduma sagatavošanai un tukšajai šļircei joprojām esot flakonā.

SVARĪGI: nekratiet flakonu. Flakonu sakratot var veidoties putas, kas var apgrūtināt šķīduma izvilkšanu no flakona.



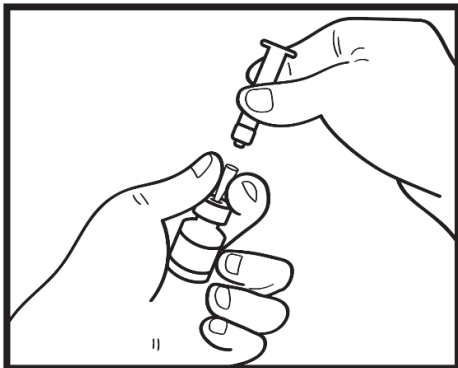
2.6 Ļaujiet flakonam pastāvēt apmēram divas minūtes.

2.7 Apskatiet flakonu, vai nav palicis neizšķīdis pulveris. Ja pulveris nav izšķīdis, atkārtojiet 2.5. un 2.6. soli. Nekratiet flakonu. Ja joprojām pulveris nav izšķīdis, izmetiet flakonu un sāciet cita flakona sagatavošanu.

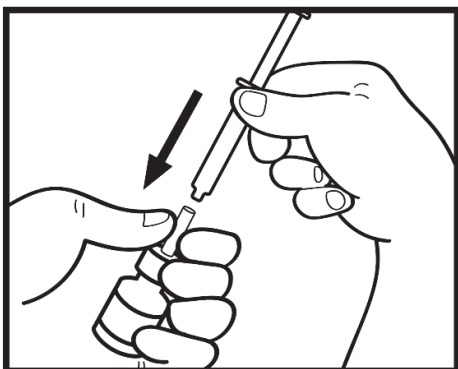
SVARĪGI: šķīdumam jābūt dzidram. Ja šķīdums nav dzidrs vai tajā ir redzamas daļiņas, neinjicējiet to.

SVARĪGI: šķīdums jāievada tūlīt pēc sagatavošanas. To var uzglabāt temperatūrā līdz 20-25 °C un ne ilgāk kā 3 stundas.

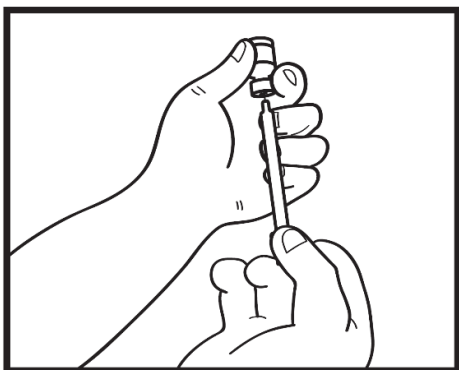
3. Sagatavojiet šļirci injekcijai



3.1 Atvienojiet šļirci šķīduma sagatavošanai no adatas šķīduma sagatavošanai, kas vēl ir flakonā, un izmetiet šo šļirci.

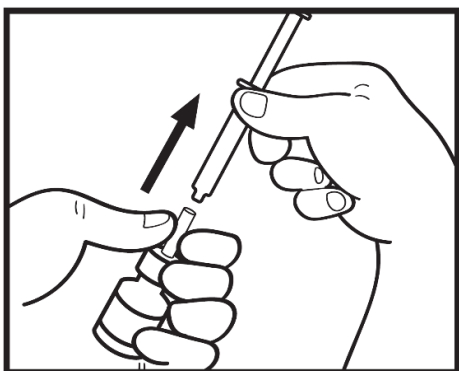


3.2 Paņemiet šļirci injekcijām un pievienojiet to adatai, kuru lietojāt šķīduma sagatavošanai, kas vēl joprojām ir flakonā.

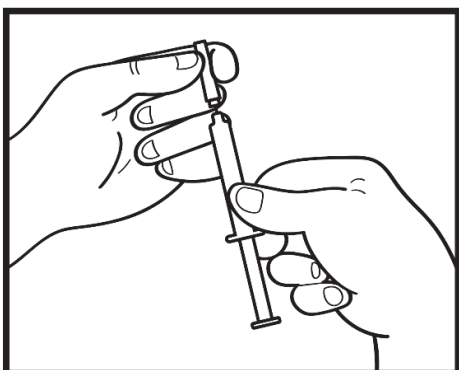


- 3.3 Pagrieziet flakonu otrādi, virziet adatu šķīduma sagatavošanai tuvu aizbāznim un ļaujiet zālēm piepildīt šļirci, viegli atvelkot virzuli.

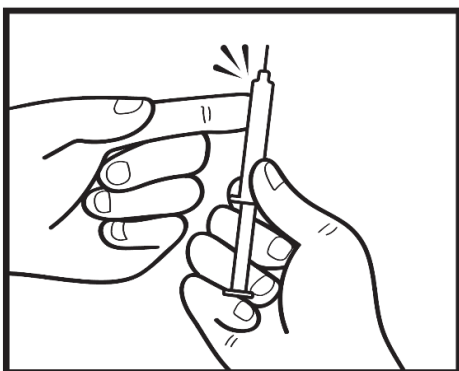
SVARĪGI: ja ārsts Jums noteicis lietot divus flakonus, sagatavojiet otru pilnšļirci ar šķīdinātāju un otru pulvera flakonu, kā norādīts 1. un 2. punktā. Šķīdumu no otrā flakona ievelciet tajā pašā šļircē injekcijām, atkārtojot 3. soli.



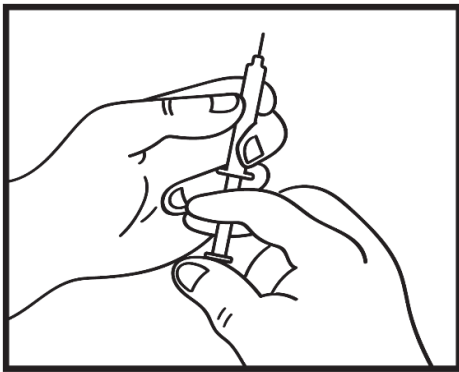
- 3.4 Atvienojiet injekcijas šļirci no adatas šķīduma sagatavošanai, adatu atstājot flakonā. Izmetiet flakonu kopā ar adatu konteinerā asiem priekšmetiem.



- 3.5 Paņemiet injicēšanas adatu, bet nenoņemiet plastmasas aizsargu. Pievienojiet adatu šļircei injekcijām, kas satur zāles.

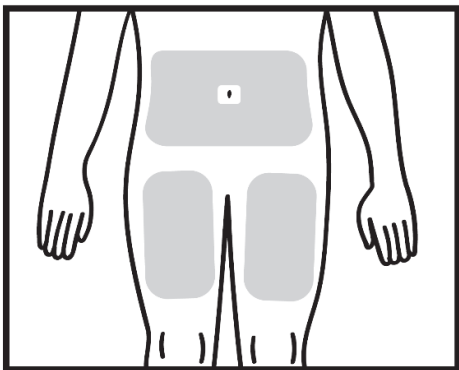


- 3.6 Pārbaudiet, vai šļircē nav gaisa burbuļu. Ja ir gaisa burbuļi, tad uzmanīgi turiet šļirci līdz tie nostājas virspusē. Tad viegli uzspiediet uz virzuļa, lai izvadītu gaisu.



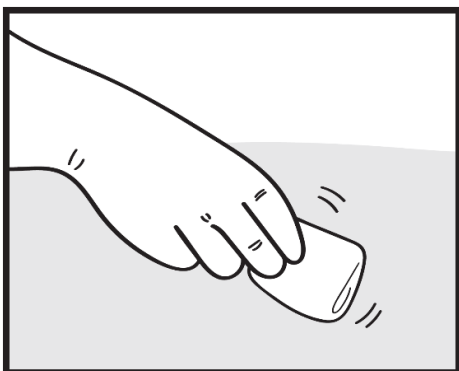
- 3.7 Jums paredzēto devu ārsts ir aprēķinājis mililitros (ml). Izvadiet lieko šķidruma daudzumu no šļirces, adatas aizsargam joprojām esot pievienotam, līdz ir palikusi tikai Jums paredzētā deva.

4. Injicējiet šķidrumu

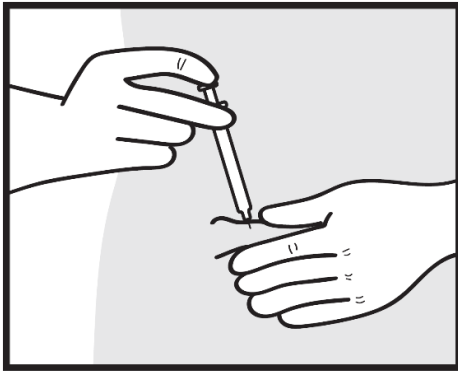


- 4.1 Izvēlieties vietu uz Jūsu vēdera priekšējās sienas. Ja vēdera priekšējās sienas audi ir sāpīgi vai sabiezēti, tad izvēlieties vietu uz augšstilba, kur injekciju ir izdarīt vieglāk (skatīt zīmējumu).

SVARĪGI: neinjicējiet katru dienu vienā un tai pašā vietā – lai novērsu diskomfortu, mainiet to (uz augšu, leju, pa kreisi un pa labi). Neizdariet injekciju vietās, kur āda ir iekaisusi, pietūkusi, ar rētām, kārpām, dzimumzīmēm vai citādi bojāta.



- 4.2 Ar aplveida kustībām notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirtu saturošu tamponu. Ļaujiet ādai nožūt.



- 4.3 No sagatavotās šļirces injekcijai noņemiet plastmasas aizsargu. Viegli ar vienu roku saspiediet notīrīto ādu. Ar otru roku turot šļirci kā zīmuli, atlieciet plaukstu un ieduriet adatu ādā 45° leņķī.

- 4.4 Nedaudz atvelciet virzuli. Ja šļircē ieplūst asinis, izvelciet adatu un nomainiet adatu injekciju šļircei ar tāda paša izmēra tīru adatu. Zāles pilnšļircē Jūs joprojām varat lietot. Mēģiniet injicēt citā vietā notīrītajā ādas laukumā.
- 4.5 Injicējiet zāles lēni, nepārtraukti, spiežot virzuli, līdz visas zāles ir injicētas un šļirce ir tukša.
- 4.6 Izvelciet adatu no ādas un izmetiet adatu kopā ar šļirci konteinerā asiem priekšmetiem. Var būt neliela asiņošana. Ja nepieciešams, injekcijas vietai piespiediet tamponu ar spirtu vai 2 x 2 marles plāksnīti līdz asiņošana apstājas.
- 4.7 Visas adatas un šļirces ievietojiet konteinerā asiem priekšmetiem vai ar biežām sienām (piemēram, mazgāšanas līdzekļa pudelīte ar vāciņu). Šim konteineram jābūt drošam pret caurduršanu (gan virspuse, gan sienas). Ja Jums ir nepieciešams konteiners asiem priekšmetiem, jautājiet ārstam.