

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Teduglutide Viatris 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wieħed ta' trab fih 5 mg ta' teduglutide.

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 5 mg ta' teduglutide f'0.5 mL ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 10 mg/mL.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa abjad u s-solvent ċar u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Teduglutide Viatris huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti li jkollhom 4 xhur bl-età tat-tqala kkoreġuta jew aktar bis-Sindrome tal-Musrana ż-Żgħira (Short Bowel Syndrome, SBS). Il-pazjenti għandhom ikunu stabbli wara perjodu t'adattament intestinali wara l-kirurgija.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi mibdi taht is-superviżjoni ta' professjonist mediku b'esperjenza fit-trattament ta' SBS.

It-trattament m'għandux jinbeda sakemm ikun raġonevoli li l-pazjent ikun stabbli wara perjodu ta' adattament intestinali. L-ottimizzazzjoni u l-istabbilizzazzjoni ta' fluwidu fil-vina u l-appoġġ tan-nutrizzjoni għandhom jitwettqu qabel jinbeda t-trattament.

L-evalwazzjoni klinika mit-tabib għandha tikkunsidra l-għanijiet individwali tat-trattament u l-preferenzi tal-pazjent. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk ma jkunx hemm titjib globali miksub fil-kundizzjoni tal-pazjent. L-effikaċja u s-sigurtà fil-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati fuq bażi kontinwa skont il-linji gwida kliniċi tat-trattament.

### Pożoloġija

#### *Adulti*

Id-doża rakkomandata ta' Teduglutide Viatris hija ta' 0.05 mg/kg piż tal-ġisem darba kuljum. Il-volum tal-injezzjoni skont il-piż tal-ġisem hija pprovduta hawn taht f'Tabella 1. Minhabba l-eterogeneità tal-popolazzjoni ta' SBS, sorveljanza attenta b'titrazzjoni 'l isfel tad-doża ta' kuljum tista' tiġi kkunsidrata għal xi pazjenti sabiex tiġi ottimizzata t-tollerabilità tat-trattament. Jekk tinqabeż xi doża, dik id-doża għandha tiġi injettata kemm jista' jkun malajr f'dak il-jum.

L-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat wara 6 xhur. *Data* limitata mill-istudji kliniċi wriet li xi pazjenti jistgħu jdumu aktar biex jirrispondu għat-trattament (i.e., dawk li jkun għad baqgħalhom il-preżenza ta' *colon-in-continuity* jew ileum distali/terminali; jekk ma jinkiseb l-ebda tibdil globali wara 12-il xahar, il-htieġa għat-trattament kontinwu għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid.

It-trattament kontinwu huwa rakkomandat għal pazjenti li nfatmu min-nutrizzjoni parenterali.

**Tabella 1 Volum tal-injezzjoni skont il-piż tal-ġisem għall-adulti**

| Piż tal-ġisem | Qawwa ta' 5 mg<br>Volum li jrid jiġi injettat |
|---------------|-----------------------------------------------|
| 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      | 0.30mL                                        |
| 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                                       |

*Popolazzjoni pedjatrika (≥ 1 sena)*

It-trattament għandu jinbeda taht is-superviżjoni ta' persuna medika professjonali b'esperjenza fit-trattament ta' SBS pedjatrika.

Id-doża rakkomandata ta' Teduglutide Viatrix fi tfal u adolexxenti (li jkollhom minn sena sa 17-il sena) hi l-istess bħall-adulti (0.05 mg/kg piż tal-ġisem darba kuljum). Il-volum tal-injezzjoni skont il-piż tal-ġisem meta tkun tuża l-kunjett b'qawwa ta' 5 mg u pprovdut f' Tabella 2 hawn taht. Kunjetti Teduglutide b'qawwa ta' 1.25 mg huma disponibbli wkoll għal użu pedjatriku (pazjenti b'piż tal-ġisem ta' < 20 kg).

Jekk tinqabeż doża, dik id-doża għandha tiġi injettata mill-aktar fis possibbli dakinhar stess. Perjodu ta' trattament ta' 6 xhur hu rakkomandat, u wara dan, l-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat. Fi tfal li għandhom inqas minn sentejn, it-trattament għandu jiġi evalwat wara 12-il ġimgha. M'hemmx data disponibbli f'pazjenti pedjatriki wara 6 xhur (ara sezzjoni 5.1).

**Tabella 2 Volum tal-injezzjoni skont il-piż tal-ġisem għall-popolazzjoni pedjatrika (> 1 sena)**

| Piż tal-ġisem | Qawwa ta' 5 mg<br>Volum li jrid jiġi injettat |
|---------------|-----------------------------------------------|
| 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       | Ara Tabella 1 taht is-sezzjoni "Adulti".      |

### *Popolazzjoni pedjatrika (b'età minn 4 xhur sa inqas minn 12-il xahar)*

Għal pazjenti pedjatriki b'età minn 4 xhur sa inqas minn 12-il xahar, għandhom jintużaw il-kunjetti ta' teduglutide 1.25 mg. Prodotti mediċinali oħra bis-sustanza attiva teduglutide huma disponibbli għall-ghoti lil pazjenti pedjatriki li għandhom 4 xhur sa inqas minn 12-il xahar.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ għal pazjenti li jkollhom aktar minn 65 sena.

#### *Indeboliment renali*

L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ għal pazjenti adulti jew tfal b'indeboliment renali hafif. F'pazjenti adulti jew tfal b'indeboliment renali moderat u sever (tneħħija tal-kreatinina inqas minn 50 mL/min), u fl-aħħar stadju ta' mard renali, id-doża ta' kuljum għandha titnaqqas b'50% (ara sezzjoni 5.2).mL

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif u moderat skont studju li sar f'individwi b'Child-Pugh ta' grad B. Teduglutide ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika (< 4 xhur)*

M'hemm l-ebda data disponibbli attwalment fit-tfal li għandhom inqas minn 4 xhur bl-età tat-tqala kkoreġuta.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda darba kuljum, billi jiġu alternati s-siti bejn wieħed mill-erba' kwadranti tal-addome. F'każ li l-injezzjoni fl-addome tkun imfixkla mill-uġiġħ, ċikatriċi jew ebusija tat-tessut, tista' tintuża l-koxxa wkoll. Teduglutide Viatrix m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-muskoli.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tumur malinn attiv jew issuspettat.

Pazjenti bi storja ta' tumuri malinni fil-passaġġ gastrointestinali, li jinkludu s-sistema epatobiljari u l-frixa fl-aħħar ħames snin.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li Teduglutide Viatrix jingħata lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott ikunu rreġistrati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

### Adulti

#### *Polipi fil-kolon u r-rektum*

Għandha ssir kolonoskopija bit-tneħħija ta' polipi fiż-żmien li jinbeda t-trattament b'teduglutide. Kolonoskopiji (jew mezzi alternattivi ta' teħid ta' immaġni) bħala follow-up ta' darba fis-sena huma rakkomandati waqt l-ewwel sentejn ta' trattament b'teduglutide. Kolonoskopiji sussegwenti huma

rakkomandati li jsiru f'intervalli minimi ta' kull hames snin. Valutazzjoni individwali dwar jekk hux meħtieġ li jkun hemm frekwenza aktar ta' spiss ta' sorveljanza għandha ssir skont il-karatteristiċi tal-pazjent (eż. età, mard fl-isfond). Ara wkoll sezzjoni 5.1. Jekk jinstab polipu, huwa rakkomandat li jiġu segwiti l-linji gwida attwali dwar follow-up għal polipi. Fil-każ ta' tumuri malinni, it-terapija ta' teduglutide trid titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

#### *Neoplażija gastrointestinali li tinkludi l-passaġġ epatobiljari*

Fl-istudju dwar il-karċinogeniċità fil-firien, tumuri beninni ġew osservati fil-musrana ż-żgħira u l-kanali tal-bili ekstraepatiċi. L-iżvilupp ta' polipi intestinali żgħar ġie osservat ukoll f'pazjenti b'SBS umani fi żmien bosta xhur wara l-bidu tat-trattament b'teduglutide. Minhabba dan, hija rakkomandata endoskopija fil-parti ta' fuq tal-apparat gastrointestinali jew immaġni oħra qabel u waqt it-trattament b'teduglutide. Jekk tinstab neoplażija, din għandha titneħħa. Fil-każ ta' tumuri malinni, it-trattament b'teduglutide irid jitwaqqaf (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

#### *Il-bużżieqa tal-marrara u l-passaġġi biljari*

Każijiet ta' koleċistite, kolangite, u kolelitijasi ġew irrappurtati fi studji kliniċi. Fil-każ ta' sintomi tal-bużżieqa tal-marrara jew sintomi marbuta mal-passaġġ biljari, il-ħtieġa li jibqa' jingħata t-trattament b'teduglutide għandu jibqa' jiġi analizzat mill-ġdid.

#### *Mard marbut mal-frixa*

Każijiet ta' reazzjonijiet avversi marbuta mal-frixa bħal pankreatite, stenożi fil-passaġġ pankreatiku, infezzjoni fil-frixa u zieda fl-amylase u lipase fid-demm, ġew irrappurtati fi studji kliniċi. F'każijiet avversi tal-frixa, il-ħtieġa li jibqa' jingħata t-trattament b'teduglutide għandu jibqa' jiġi analizzat mill-ġdid.

#### *Monitoraġġ tal-musrana ż-żgħira, il-bużżieqa tal-marrara u l-frixa*

Pazjenti b'SBS għandhom jibqgħu jiġu mmonitorjati mill-qrib skont il-linji gwida ta' trattament kliniku. Dan is-soltu jinkludi l-monitoraġġ tal-funzjoni tal-musrana ż-żgħira, il-bużżieqa tal-marrara u l-passaġġi biljari, u l-frixa għal sinjali u sintomi, u, jekk indikat, sħarriġ addizzjonali fil-laboratorju u tekniċi ta' immaġni xierqa.

#### *Ostruzzjoni intestinali*

Każijiet ta' ostruzzjoni intestinali ġew irrappurtati fi studji kliniċi. Fil-każ ta' ostruzzjonijiet intestinali rikorrenti, il-ħtieġa li jibqa' jingħata t-trattament b'teduglutide għandu jibqa' jiġi analizzat mill-ġdid.

#### *Fluwidu eċċessiv u bilanċ tal-elettroliti*

Sabiex jiġu evitati fluwidu eċċessiv jew deidratazzjoni, huwa meħtieġ aġġustament bir-reqqa tal-appoġġ parenterali f'pazjenti li jiehdu teduglutide. Il-bilanċ tal-elettroliti u l-istat tal-fluwidu għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa matul it-trattament, speċjalment waqt rispons terapewtiku inizjali u t-twaqqif tat-trattament ta' teduglutide.

#### *Fluwidu eċċessiv*

Fluwidu eċċessiv ġie osservat fil-provi kliniċi. Avvenimenti avversi ta' fluwidu eċċessiv seħħew l-aktar ta' spiss matul l-ewwel 4 ġimgħat ta' terapija u naqsu maż-żmien.

Minhabba zieda fl-assorbiment ta' fluwidi, pazjenti b'mard kardjovaskulari, bħal insuffiċjenza kardijaka u pressjoni għolja, għandhom jiġu sorveljati fir-rigward ta' fluwidu eċċessiv, speċjalment waqt il-bidu tat-terapija. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom f'każ ta' zieda fil-piż f'daqqa, nefha fil-wiċċ, għekiesi minfuha u/jew qtugħ ta' nifs. B'mod ġenerali, fluwidu eċċessiv jista' jiġi evitat permezz ta' valutazzjoni xierqa u f'waqtha tal-bżonnijiet nutrizzjonali parenterali. Din il-valutazzjoni għandha ssir aktar ta' spiss fl-ewwel xhur ta' trattament.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb giet osservata fil-provi kliniċi. Fil-każ ta' deterjorazzjoni sinifikanti tal-mard kardjovaskulari, il-ħtieġa għal trattament kontinwu b'teduglutide għandu jiġi vvalutat.

#### *Deidratazzjoni*

Pazjenti b'SBS huma suxxettibbli għal deidratazzjoni li tista' twassal għal insuffiċjenza akuta tal-kliwi. F'pazjenti li jkunu qed jirċievu teduglutide, l-appoġġ parenterali għandu jitnaqqas b'attenzjoni u m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. L-istat tal-fluwidi tal-pazjent għandu jiġi evalwati wara t-tnaqqis tal-appoġġ parenterali u wara li jkun sar aġġustament korrispondenti, skont il-ħtieġa.

#### *Prodotti mediċinali mogħtija fl-istess hin*

Pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin mill-ħalq li jkunu jeħtieġu titrazzjoni jew li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib minhabba żieda potenzjali fl-assorbiment (ara sezzjoni 4.5).

#### *Kundizzjonijiet kliniċi speċjali*

Teduglutide ma giex studjat f'pazjenti li jkollhom mard fl-istess hin li jkun sever u klinikament instabbli, (eż., kardjovaskulari, respiratorji, renali, infezzjonijiet, endokrinali, fwied, jew SNC), jew f'pazjenti b'tumuri malinni fl-aħħar hames snin (ara sezzjoni 4.3). Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta tingħata riċetta għal teduglutide.

#### *Indeboliment tal-fwied*

Teduglutide ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Id-data mill-użu f'individwi b'indeboliment epatiku moderat ma tissuggerix bżonn għal użu ristrett.

#### *Waqfien tat-trattament*

Minhabba r-riskju ta' deidratazzjoni, it-twaqqif tat-trattament b'teduglutide għandu jiġi mmaniġġjat b'attenzjoni.

#### *Sensittività eċċessiva għal tetracycline meta jinbidlu l-prodotti mediċinali teduglutide*

Teduglutide Viatris huwa prodott sintetikament. Izda jeżisti prodott mediċinali b'teduglutide prodott f'*E.coli* bl-użu tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti, u dak il-prodott huwa kontraindikant f'pazjenti b'sensittività eċċessiva għal tetracycline. Pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal tetracycline għandhom jiġu infurmati dwar il-kontraindikazzjonijiet eventwali għall-prodott mediċinali alternattiv b'teduglutide, jekk hu pjanat li jibdlu minn Teduglutide Viatris.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Ara wkoll il-prekawzjonijiet ġenerali għall-adulti taħt din is-sezzjoni.

#### *Polipi kolorettali/Neoplazija*

Qabel il-bidu tat-trattament b'teduglutide, għandu jsir ittestjar għal demm moħbi fl-ippurgar fit-tfal u fl-adolesxenti kollha. Kolonoskopija/sigmojdoskopija hija meħtieġa jekk hemm evidenza ta' demm mhux spjegat fl-ippurgar. Ittestjar sussegwenti għal demm moħbi fl-ippurgar għandu jsir kull sena fit-tfal u fl-adolesxenti waqt li jkunu qed jirċievu teduglutide.

Hu rakkomandat li ssir kolonoskopija/sigmojdoskopija fit-tfal u adolesxenti kollha wara sena ta' trattament, u kull 5 snin wara matul trattament kontinwu b'teduglutide u jekk ikollhom fsad gastrointestinali ġdida jew mhux spjegata.

Il-kawtela hija meħtieġa meta jingħata teduglutide lil persuni li għandhom sensittività eċċessiva

magħrufa għal tetracycline (ara sezzjoni 4.3).

#### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma sarux studji kliniċi farmakokinetiċi ta' interazzjonijiet bejn mediċina u oħra. Studju *in vitro* jindika li teduglutide ma jimpedixxi l-enzimi metabolici f'mediċini ta' ċitokrom P450. Ibbażat fuq l-effett farmakodinamiku ta' teduglutide, hemm potenzjal għal żieda fl-assorbiment oġġla ta' prodotti mediċinali mogħtija fl-istess ħin (ara sezzjoni 4.4).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' teduglutide f'nisa tqal. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Bħala prekawzjoni, hu preferibbli li ma jintużax teduglutide waqt it-tqala.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk teduglutide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien, il-konċentrazzjoni medja ta' teduglutide fil-ħalib kienet inqas minn 3% tal-konċentrazzjoni fil-plażma materna wara injezzjoni taħt il-ġilda waħda ta' 25 mg/kg. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid li jkun qed jiġu mreda' mhux eskluż. Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax teduglutide waqt it-treddigh.

##### Fertilità

M'hemm l-ebda *data* fuq l-effett ta' teduglutide fuq il-fertilità tal-bniedem. *Data* mill-annimali ma tindikax indeboliment għal fertilita.

#### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Teduglutide għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, każijiet ta' sinkope ġew irrappurtati fi studji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Każijiet bħal dawn iħallu impatt fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi nkisbu minn 2 studji kliniċi bil-placebo bħala kontroll b'teduglutide f'109 pazjenti b'SBS ittrattati b'dożi ta' 0.05 mg/kg/jum u 0.10 mg/kg/jum sa 24 ġimgħa. Madwar 52% tal-pazjenti ttrattati b'teduglutide esperjenzaw reazzjonijiet avversi (kontra 36% tal-pazjenti li ngħataw placebo). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li ġew irrappurtati kienu wġiġħ u nefha addominali (45%), infezzjonijiet fl-apparat respiratorju (28%) (li jinkludu nażofaringite, influwenza, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, u infezzjoni fil-parti t'isfel tal-passaġġ respiratorju, dardir (26%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (26%), uġiġħ ta' ras (16%) u rimettar (14%). Madwar 38% tal-pazjenti ttrattati bi stoma esperjenzaw kumplikazzjonijiet gastrointestinali marbuta ma' stoma. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati.

Ma ġewx identifikati sinjali ta' sigurtà godda f'pazjenti esposti għal 0.05 mg/kg/jum ta' teduglutide għal sa 30 xahar fi studju fuq perjodu ta' żmien twil open-label.

## Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi ta' MedDRA u l-frekwenza. Frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10\,000$  sa  $< 1/1\,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10\,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Fi hdan kull kategorija ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà dejjem tonqos.

Ir-reazzjonijiet avversi kollha identifikati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq qed jintwerew b'format *italicized*.

| <b>Frekwenza</b>                                               | <b>Komuni ħafna</b>                              | <b>Komuni</b>                                                                                                                                                         | <b>Mhux komuni</b>                           | <b>Mhux magħruf</b>           |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi</b>                       |                                                  |                                                                                                                                                                       |                                              |                               |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet                             | Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju*             | <i>Mard bħal dak tal-Influwenza</i>                                                                                                                                   |                                              |                               |
| Disturbi fis-sistema immunitarja                               |                                                  |                                                                                                                                                                       |                                              | <i>Sensittività eċċessiva</i> |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni                       |                                                  | Tnaqqis fl-aptit, Fluwidu eċċessiv                                                                                                                                    |                                              |                               |
| Disturbi psikjatriċi                                           |                                                  | Ansjetà, Disturbi fl-irqad                                                                                                                                            |                                              |                               |
| Disturbi fis-sistema nervuża                                   | Uġiġħ ta' ras                                    |                                                                                                                                                                       |                                              |                               |
| Disturbi fil-qalb                                              |                                                  | Insuffiċjenza, kongestiva tal-qalb                                                                                                                                    |                                              |                               |
| Disturbi vaskulari                                             |                                                  |                                                                                                                                                                       | Sinkope                                      |                               |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali                 |                                                  | Sogħla, Qtuġħ ta' nifs                                                                                                                                                |                                              |                               |
| Disturbi gastro-intestinali                                    | Nefħa taż-żaqq, Uġiġħ ta' żaqq. Dardir. Rimettar | Polipi kolorettali, Stenożi fil-kolon, Gass fl-istonku, Ostruzzjoni fl-imsaren, Stenożi fil-passaġġ tal-frixa, Pankreatite <sup>†</sup> , Stenożi fl-musrana ż-żgħira | <i>Polipi intestinali żgħira<sup>‡</sup></i> | <i>Polipi gastrici</i>        |
| Disturbi fil-fwied u l-marrara                                 |                                                  | Koleċistite, Koleċistite akuta                                                                                                                                        |                                              |                               |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata         | Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni <sup>§</sup>    | Edema periferali                                                                                                                                                      |                                              | <i>Żamma ta' fluwidu</i>      |
| Korriment u avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura | Kumplikazzjoni tal-istoma gastrointestinali      |                                                                                                                                                                       |                                              |                               |

\* Tinkludi wiehed minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Nażofaringite, Influwenza, Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, u Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-passaġġ respiratorju.

<sup>†</sup> Tinkludi wiehed minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Pankreatite, *Pankreatite akuta*, u Pankreatite kronika.

<sup>‡</sup> Il-postijiet jinkludu d-duwodenu, il-jejunum, u l-ileu.

<sup>§</sup> Tinkludi wiehed minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Ematoma fis-sit tal-injezzjoni, Eritema fis-sit tal-injezzjoni, Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, Nefħa fis-sit tal-injezzjoni u Emorragija fis-sit tal-injezzjoni.



## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### *Immunogeniċità*

B'mod konsistenti mal-karatteristiċi potenzjalment immunogeniċi ta' prodotti mediċinali li fihom il-peptidi, l-ghoti ta' teduglutide jista' potenzjalment jikkawża l-iżvilupp ta' antikorpi. Ibbażat fuq *data* integrata minn żewġ provi fl-adulti b'SBS (studju li dam 6 xhur, ikkontrollat bi placebo, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, segwit minn studju open-label li dam 24 xahar), l-iżvilupp ta' antikorpi antiteduglutide f'individwi li rċiew għoti taht il-ġilda ta' 0.05 mg/kg ta' teduglutide darba kuljum kien ta' 3% (2/60) f'Xahar 3, 17% (13/77) f'Xahar 6, 24% (16/67) f'Xahar 12, 33% (11/33) f'Xahar 24, u 48% (14/29) f'Xahar 30. Il-formazzjoni ta' antikorpi ma kinitx assoċjata ma' riżultati klinikament rilevanti dwar is-sigurtà, effikaċja mnaqsa jew farmakokinetika mibdula ta' teduglutide.

### *Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni*

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni sehhew f'26% ta' pazjenti SBS ittrattati b'teduglutide, meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti fil-parti tal-istudju dwar il-placebo. Ir-reazzjonijiet kienu jinkludu ematoma fis-sit tal-injezzjoni, eritema fis-sit tal-injezzjoni, ugiġh fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni u emorraġija fis-sit tal-injezzjoni (ara wkoll sezzjoni 5.3). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet kienu moderati fis-severità u l-ebda okkorrenzi ma wasslu għat-twaqqif tal-mediċina.

### *Proteina reattiva C*

Židiet modesti ta' madwar 25 mg/l fil-proteina reattiva C kienu osservati fl-ewwel sebat ijiem ta' trattament b'teduglutide, li naqsu b'mod kontinwu b'injezzjonijiet kontinwi li ngħataw kuljum.

Wara 24 ġimgħa ta' trattament b'teduglutide, il-pazjenti wrew žieda globali żgħira ta' madwar 1.5 mg/l bħala medja fi proteina reattiva C. Dawn il-bidliet la kienu assoċjati ma' xi bidliet oħra fil-parametri tal-laboratorju u lanqas ma' xi sintomi kliniċi rrapportati. Ma kienx hemm židiet medji klinikament rilevanti ta' proteina reattiva C mil-linja bażi wara trattament fuq perjodu ta' żmien twil b'teduglutide għal sa 30 xahar.

### Popolazzjoni pedjatrika

F'żewġ provi kliniċi li tlestew, kien hemm 87 individwu pedjatriku (li kellhom minn sena sa 17-il sena) li ġew irreġistrati u esposti għal teduglutide għal massimu ta' 6 xhur. L-ebda individwu ma ħalla l-istudji minħabba avveniment avvers. B'mod globali, il-profil tas-sigurtà ta' teduglutide (inkluz it-tip u l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi, u l-immunogeneċità) fi tfal u adolexxenti (etajiet ta' 1-17-il sena) kien simili għal dak fl-adulti.

Fi tliet studji kliniċi li tlestew f'individwi pedjatriċi (li kellhom bejn 4 u < 12-il xahar bl-età tat-tqala kkoreġuta), il-profil tas-sigurtà rrapportat f'dawn l-istudji kien konsistenti ma' dak osservat fi studji pedjatriċi preċedenti u ma għet identifikata l-ebda problema ta' sigurtà.

*Data* tas-sigurtà fit-tul limitata hija disponibbli għall-popolazzjoni pedjatrika. M'hemm l-ebda *data* disponibbli fit-tfal taht l-età ta' 4 xhur.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Id-doża massima ta' teduglutide studjata matul l-iżvilupp kliniku kienet ta' 86 mg/jum għal 8 ijiem. L-

ebda reazzjoni avversa sistemika mhux mistennija ma dehret (ara sezzjoni 4.8).

Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni minn professjonist mediku.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: prodotti oħrajn għall-passaġġ alimentari u l-metaboliżmu, diversi prodotti għall-passaġġ alimentari u l-metaboliżmu, Kodiċi ATC: A16AX08.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Peptide-2 (GLP-2) li tixbah lil glucagon, li ssehh b'mod naturali fil-bniedem, huwa peptid li jitnixxa minn ċelluli L tal-imsaren li hu magħruf li jżid l-influss intestinali u portali tad-demem, jimpedixxi t-tnixxija ta' aċidu gastriku u jnaqqas il-motilità intestinali. Teduglutide huwa analoġu ta' GLP-2. F'diversi studji mhux kliniċi, intwera li teduglutide jippreserva l-integrità mukożali billi jippromwovi tiswija u tkabbir normali tal-imsaren permezz ta' żieda fit-tul tal-villus u l-fond tal-kripta.

#### Effetti farmakodinamiċi

Bħal GLP-2, teduglutide jikkonsisti minn tul ta' 33 aċidu amminiku b'sostituzzjoni ta' aċidu amminiku ta' alanine minn glycine fit-tieni pożizzjoni tat-terminu-N. Is-sostituzzjoni unika ta' aċidu amminiku meta mqabbel ma' GLP-2 li ssehh b'mod naturali tirriżulta f'reżistenza għal degradazzjoni *in vivo* mill-enzima dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV), li tirriżulta f'half-life estiza. Teduglutide iżid it-tul tal-villus u l-fond tal-kripta tal-epitelju intestinali.

Abbażi fuq is-sejbiet li joħorgu mill-istudji ta' qabel l-użu kliniku (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.3) u l-mekkaniżmu ta' azzjoni propost mal-effetti trofiċi fuq il-mukoża intestinali, jidher li hemm riskju għall-promozzjoni ta' neoplażija fil-musrana ż-żghira u/jew fil-kolon. L-istudji kliniċi li saru ma setgħu la jeskludu u lanqas jikkonfermaw din iż-żieda fir-riskju. Diversi każijiet ta' polipi kolorettali beninni sehħew matul il-kors tal-provi, madankollu, il-frekwenza ma żdiditx meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bil-placebo. Minbarra l-htieġa għal kolonoskopija mat-tnehhija ta' polipi saż-żmien tal-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4.), kull pazjent għandu jiġi evalwat għall-htieġa ta' skeda ta' sorveljanza mtejba bbażata fuq il-karatteristiċi tal-pazjent (eż. età u mard sottostanti, okkorrenza ta' polipi fil-passat, eċċ.)

#### Effikaċja klinika

##### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih teduglutide f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-SBS (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

##### *Popolazzjoni pedjatrika b'età minn 4 xhur sa inqas minn 12-il xahar*

Id-data dwar l-effikaċja ppreżentata hija dderivata minn studju ewlieni wieħed ikkontrollat u studju ewlieni ieħor mhux ikkontrollat ta' 28 ġimgħa, u 2 studji ta' estensjoni għal sa 9 ċikli (24 ġimgħa għal kull ċiklu) ta' trattament b'teduglutide. Dawn l-istudji inkludew trabi li kellhom bejn 4 u < 12-il xahar bl-età tat-tqala kkoreġuta: 10 trabi (2 trabi li kellhom bejn 4 u < 6 xhur, 8 li kellhom bejn 6 u < 12-il xahar) fl-istudju kkontrollat (5 fil-grupp tat-trattament b'teduglutide u 5 fil-grupp ta' standard ta' kura), 2 trabi fl-istudju mhux ikkontrollat (it-tnejn ittrattati). Mill-istudju ewlieni kkontrollat, 6 mill-10 trabi temmew l-istudju, u komplew fl-istudju ta' estensjoni (5 ttrattati u 1 mhux ittrattat/a). Mill-istudju ewlieni mhux ikkontrollat, 2 trabi temmew l-istudju u komplew bit-tieni studju ta' estensjoni (it-tnejn ittrattati). It-trabi f'dawn l-istudji kienu ttrattati b'teduglutide 0.05 mg/kg/jum. Minkejja d-

daqs limitat tal-kampjun fl-istudji ewlenin u ta' estensjoni, kien osservat tnaqqis numeriku klinikament sinifikanti fil-htieġa għal appoġġ parenterali.

#### *L-istudju ewlieni kkontrollat*

Ftim komplet:

L-ebda individwu ma kiseb awtonomija enterali, jiġifieri, ftim komplet mingħajr PS matul l-istudji ewlenin jew ta' estensjoni.

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali:

Fl-istudju ewlieni bil-kontroll, abbażi tad-*data* mid-djarju tal-individwi, 3 (60.0%) individwi li kienu rreġistrati fil-fergħa TED u individwu wieħed (20.0%) fil-fergħa SOC esperjenzaw tnaqqis ta' mill-inqas 20% fil-volum tal-PS fl-aħħar tat-trattament (EOT – *end of treatment*) mil-linja bażi (2 individwi fil-fergħa SOC kellhom *data* nieqsa). Fil-fergħa TED, il-bidla medja fil-volum tal-PS fl-EOT mil-linja bażi kienet ta'  $-21.5 \pm 28.91$  mL/kg/jum ( $-24.8\%$ ). Fil-fergħa SOC, il-bidla medja fil-volum tal-PS fl-EOT mil-linja bażi kienet ta'  $-9.5 \pm 7.50$  mL/kg/jum ( $-16.8\%$ ).

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali:

Fl-istudju ewlieni kkontrollat, abbażi tad-*data* mid-djarju tal-individwi, il-bidla perċentwali medja fit-teħid tal-kaloriji tal-PS fl-EOT mil-linja bażi kienet  $-27.0 \pm 29.47\%$  għal individwi fil-fergħa TED u  $-13.7 \pm 21.87\%$  fil-fergħa SOC.

Tnaqqis fil-ħin tal-infuzjoni:

Fl-istudju ewlieni kkontrollat, fil-fergħa TED, il-bidla fil-ħin tal-infuzjoni tal-PS fid-djarju fl-EOT mil-linja bażi kienet  $-3.1 \pm 3.31$  sigħat/jum ( $-28.9\%$ ) u  $-1.9 \pm 2.01$  jiem/ġimgħa ( $-28.5\%$ ). Fil-fergħa SOC, il-bidla fil-ħin tal-infuzjoni tal-PS fid-djarju fl-EOT mil-linja bażi kienet  $-0.3 \pm 0.63$  sigħat/jum ( $-1.9\%$ ) u ma ġiet osservata l-ebda bidla fil-jiem fil-ġimgħa tal-ħin tal-infuzjoni tal-PS.

#### *L-istudju ewlieni mhux ikkontrollat*

Ftim komplet:

L-ebda individwu tarbija ma laħaq il-ftim komplet.

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali:

Fost iż-2 trabi inklużi fl-istudju u li temmewh, ġie rreġistrat tnaqqis ta'  $\geq 20\%$  fil-volum tal-PS f'tarbija waħda waqt it-trattament b'teduglutide. Il-bidla medja fil-volum tal-PS fl-EOT mil-linja bażi kienet ta'  $-26.2 \pm 13.61$  mL/kg/jum ( $-26.7\%$ ).

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali:

Fit-trabi l-bidla medja fit-teħid tal-kaloriji tal-PS fl-EOT mil-linja bażi kienet ta'  $-13.8 \pm 3.17$  kcal/kg/jum ( $-25.7\%$ ).

Tnaqqis fil-ħin tal-infuzjoni:

Ma kien hemm l-ebda bidla fis-sigħat tal-użu tal-PS ta' kuljum fiż-2 trabi waqt l-istudju.

#### *Popolazzjoni pedjatrika ta' età bejn 1 u 17-il sena*

Id-*data* dwar l-effikaċja ppreżentata kienet derivata minn 2 studji kkontrollati f'pazjenti pedjatriċi li damu sa 24 ġimgħa. Dawn l-istudji kienu jinkudu 101 pazjent fil-gruppi tal-età li ġejjin: 5 pazjenti kellhom minn sena sa sentejn, 56 pazjent minn sentejn sa  $< 6$  snin, 32 pazjent minn 6 sa  $< 12$ -il sena, 7 pazjenti minn 12 sa  $< 17$ -il sena, u pazjent wieħed minn 17 sa  $< 18$ -il sena. Minkejja d-daqs limitat tal-

kampjun, li ma ppermettix tqabbil statistiku sinifikanti, kien osservat tnaqqis numeriku klinikament sinifikanti fil-htieġa għal appoġġ parenterali fil-gruppi kollha tal-età.

Teduglutide ġie studjat fi studju kliniku li dam 12-il ġimgha, open-label, li sar fuq 42 individwu pedjatriku li kellhom minn sena sa 14-il sena b'SBS li kienu dipendenti fuq nutrizzjoni parenterali. L-għanijiet tal-istudju kienu biex jiġu evalwati s-sigurtà, it-tollerabbiltà, u l-effikaċja ta' teduglutide meta mqabbla ma' standard ta' kura. Tliet (3) dożi ta' teduglutide, 0.0125 mg/kg/jum (n=8), 0.025 mg/kg/jum (n=14), u 0.05 mg/kg/jum (n=15), ġew investigati għal 12-il ġimgha. Hames (5) individwi ġew irregistrati f'koorti ta' standard ta' kura.

#### *Ftim komplet*

Tliet individwi (3/15, 20%) fuq id-doża rakkomandata ta' teduglutide nfatmu min-nutrizzjoni parenterali sa Ġimgha 12. Wara perjodu washout ta' 4 ġimghat, tnejn minn dawn il-pazjenti kienu bdew appoġġ nutrizzjonali parenterali mill-ġdid.

#### *Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali*

Il-bidla medja fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali mil-linja bażi f'Ġimgha 12, fil-popolazzjoni ITT, ibbażata fuq *data* minn trattament mogħti b'riċetta mit-tabib, kienet ta' -2.57 ( $\pm 3.56$ ) L/ġimgha li tikkorrelata ma' tnaqqis medju ta' -39.11% ( $\pm 40.79$ ), meta mqabbla ma' 0.43 ( $\pm 0.75$ ) L/ġimgha, li tikkorrelata ma' żieda ta' 7.38% ( $\pm 12.76$ ) fil-koorti ta' standard ta' kura. F'Ġimgha 16 (4 ġimghat wara t-tmiem tat-trattament) it-tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali kien għadu evidenti, iżda inqas minn dak osservat f'Ġimgha 12 meta l-individwi kienu għadhom fuq teduglutide (medja ta' tnaqqis ta' -31.80% ( $\pm 39.26$ ) meta mqabbla ma' żieda ta' 3.92% ( $\pm 16.62$ ) fil-grupp ta' standard ta' kura).

#### *Tnaqqis fil-kalorji tan-nutrizzjoni parenterali*

F'Ġimgha 12 kien hemm bidla medja ta' -35.11% ( $\pm 53.04$ ) mil-linja bażi fil-konsum ta' kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali fil-popolazzjoni ITT, ibbażata fuq *data* minn trattament mogħti b'riċetta mit-tabib. Il-bidla korrispondenti fil-livell tal-koorti ta' standard ta' kura kienet ta' 4.31% ( $\pm 5.36$ ). F'Ġimgha 16, il-konsum tal-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali kompli jonqos, b'bidliet medji perċentwali mil-linja bażi ta' -39.15% ( $\pm 39.08$ ) meta mqabbla ma' -0.87% ( $\pm 9.25$ ) għall-koorti ta' standard ta' kura.

#### *Żidiet fil-volum tan-nutrizzjoni enterali u fil-kalorji enterali*

Ibbażat fuq *data* preskritta, il-bidla perċentwali medja mil-linja bażi f'Ġimgha 12 fil-volum enterali, fil-popolazzjoni ITT, kienet ta' 25.82% ( $\pm 41.59$ ) meta mqabbla ma' 53.65% ( $\pm 57.01$ ) fil-koorti ta' standard ta' kura. Iż-żieda korrispondenti ta' kaloriji enterali kienet ta' 58.80% ( $\pm 64.20$ ) meta mqabbla ma' 57.02% ( $\pm 55.25$ ) fil-koorti tal-istandard ta' kura.

#### *Tnaqqis fil-hin tal-infużjoni*

It-tnaqqis medju mil-linja bażi f'Ġimgha 12 fin-numru ta' jiem/ġimgha li fihom l-individwu kien qed jiehu nutrizzjoni parenterali, fil-popolazzjoni ITT ibbażat fuq *data* minn trattament mogħti b'riċetta mit-tabib, kien ta' -1.36 ( $\pm 2.37$ ) jiem/ġimgha, li jikkorrisponi għal tnaqqis perċentwali ta' -24.49% ( $\pm 42.46$ ). Ma kien hemm l-ebda bidla mil-linja bażi fil-koorti ta' standard ta' kura. Erba' individwi (26.7%) fuq id-doża rakkomandata ta' teduglutide kisbu mill-inqas tnaqqis ta' tlett ijiem fir-rekwiżiti tan-nutrizzjoni parenterali.

F'Ġimgha 12, ibbażat fuq *data* mid-djarji tal-individwi, l-individwi wrew tnaqqis perċentwali medju ta' 35.55% ( $\pm 35.23$ ) siegħa kuljum meta mqabbla mal-linja bażi, li kien jikkorrisponi għal tnaqqis fis-siegħat/jum tal-użu tan-nutrizzjoni parenterali ta' -4.18 ( $\pm 4.08$ ), filwaqt li l-individwi fil-koorti ta' standard ta' kura wrew bidla minima f'dan il-parametru fl-istess punt ta' żmien.

Studju multiċentriku addizzjonali li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali u double-blind, ta' 24 ġimgha twettaq fuq 59 individwu pedjatriku li kellhom bejn l-età ta' sena u 17-il sena li kienu dipendenti fuq appoġġ parenterali. L-għan kien li jiġu evalwati s-sigurtà/tollerabbiltà, il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' teduglutide. Żewġ dożi ta' teduglutide kienu studjati: 0.025 mg/kg/jum (n=24) u 0.05 mg/kg/jum (n=26); 9 individwi ġew irregistrati f'fergħa tal-istandard

tal-kura (standard of care, SOC). Il-każwalità kienet stratifikata skont l-età fil-gruppi tad-doża. Ir-riżultati ta' hawn taht jikkorrispondu mal-popolazzjoni ITT fid-doża rakkomandata ta' 0.05 mg/kg/jum.

#### *Ftim komplet*

Tliet (3) individwi pedjatriċi fil-grupp ta' 0.05 mg/kg kisbu l-punt ta' tmiem addizzjonali ta' awtonomija enterali sa ġimgħa 24.

#### *Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali*

Fuq il-bażi tad-data mid-djarju tal-individwi, 18-il individwu (69.2%) fil-grupp ta' 0.05 mg/kg/jum kisbu l-punt tat-tmiem primarju ta' tnaqqis ta'  $\geq 20\%$  fil-volum ta' PN/IV fit-tmiem tat-trattament, meta mqabbel mal-linja bażi; fil-fergħa SOC, individwu 1 (11.1%) kiseb dan il-punt ta' tmiem.

Il-bidla medja fil-volum ta' nutrizzjoni parenterali mil-linja bażi f'Ġimgħa 24, abbażi tad-data mid-djarju tal-individwi, kienet ta' -23.30 ( $\pm 17.50$ ) mL/kg/jum, li tikkorrispondi għal -41.57% ( $\pm 28.90$ ); il-bidla medja fil-fergħa SOC kienet ta' -6.03 ( $\pm 4.5$ ) mL/kg/jum (li tikkorrispondi għal -10.21% [ $\pm 13.59$ ]).

#### *Tnaqqis fil-hin tal-infuzjoni*

F'ġimgħa 24 kien hemm tnaqqis fil-hin tal-infuzjoni ta' -3.03 ( $\pm 3.84$ ) sigħat/jum fil-fergħa ta' 0.05 mg/kg/jum, li tikkorrispondi għal tibdil perċentwali ta' -26.09% ( $\pm 36.14$ ). Il-bidla mil-linja bażi fil-koorti SOC kienet ta' -0.21 ( $\pm 0.69$ ) sigħat/jum (-1.75% [ $\pm 5.89$ ]).

It-tnaqqis medju mil-linja bażi f'Ġimgħa 24 fin-numru ta' jiem/ġimgħa fuq nutrizzjoni parenterali, abbażi tad-data mid-djarju tal-individwi, kien ta' -1.34 ( $\pm 2.24$ ) jiem/ġimgħa, li jikkorrispondi għal tnaqqis perċentwali ta' -21.33% ( $\pm 34.09$ ). Ma kien hemm l-ebda tnaqqis fil-jiem ta' infużjoni PN/IV fil-ġimgħa fil-fergħa SOC.

#### Effikaċja klinika fl-adulti

Teduglutide ġie studjat fi 17-il pazjent b'SBS li ġew allokat f'ħames gruppi ta' trattament li kienu jużaw doži ta' 0.03, 0.10 jew 0.15 mg/kg ta' teduglutide darba kuljum, jew 0.05 jew 0.075 mg/kg darbtejn kuljum (bid) fi studju multicentriku, open-label u fuq firxa ta' doži għal 21 jum. It-trattament irriżulta f'assorbiment aħjar ta' fluwidi gastrointestinali b'madwar 750-1 000 mL/jum b'titjib fl-assorbiment ta' makronutrijenti u elettroliti, tnaqqis fil-fluwidu stomali jew tal-ippurgar u eliminazzjoni ta' makronutrijenti, u adattamenti funzjonali aħjar fil-mukoża intestinali. Adattamenti strutturali kienu temporanji fin-natura tagħhom u rritornaw fil-linja bażi fi żmien tliet ġimgħat wara l-waqfien tat-trattament.

Fl-istudju ewlieni ta' fażi 3, double-blind, ikkontrollat bi placebo li sar fuq pazjenti b'SBS, li kienu jeħtieġu nutrizzjoni parenterali, 43 pazjent ġew magħżula b'mod każwali għal doża ta' 0.05 mg/kg/jum ta' teduglutide u 43 pazjent għal placebo għal sa 24 ġimgħa.

Il-proporzjon ta' individwi ttrattati b'teduglutide li kisbu tnaqqis minn 20% sa 100% ta' nutrizzjoni parenterali f'Ġimgħa 20 u 24, kien differenti b'mod statistikament sinifikanti mill-placebo (27 minn 43 individwu, 62.8% kontra 13 minn 43 pazjent, 30.2%,  $p=0.002$ ). It-trattament b'teduglutide irriżulta fi tnaqqis ta' 4.4 L/ġimgħa fir-rekwiżiti ta' nutrizzjoni parenterali (minn linja bażi ta' qabel it-trattament ta' 12.9 litri) kontra 2.3 L/ġimgħa (minn linja bażi qabel it-trattament ta' 13.2 litri) għal placebo wara 24 ġimgħa. Wiehed u għoxrin (21) pazjent ittrattati b'teduglutide (48.8%) kontra 9 fuq il-placebo (20.9%) kisbu mill-inqas tnaqqis ta' jum wiehed fl-amministrazzjoni ta' nutrizzjoni parenterali ( $p=0.008$ ).

Sebgha u disghin fil-mija (97%) tal-pazjenti (37 minn 39 pazjent ittrattati b'teduglutide) li temmew l-istudju kkontrollat bil-placebo, dahlu fi studju ta' estensjoni fuq perjodu ta' żmien twil fejn il-pazjenti kollha rċievew 0.05 mg/kg ta' teduglutide kuljum għal sa sentejn oħra. B'kollox, 88 pazjent ħadu sehem f'dan l-istudju ta' estensjoni, li minnhom 39 kienu trattati bi placebo u 12 ġew irregistrati, iżda mhux magħżula b'mod każwali, fl-istudju ta' qabel; 65 minn 88 pazjent lestew l-istudju ta' estensjoni. Baqa' jkun hemm evidenza ta' rispons miżjud għat-trattament sa sentejn u nofs fil-gruppi kollha

esposti għal teduglutide f'termini ta' tnaqqis fil-volum b'nutrizzjoni parenterali, l-akkwist ta' ġranet addizzjonali mingħajr nutrizzjoni parenterali kull ġimgħa, u l-kisba tal-ftim ta' appoġġ parenterali.

Tletin (30) mit-43 pazjent ittrattati b'teduglutide mill-istudju ewlieni li daħlu fl-istudju ta' estensjoni, lestew total ta' 30 xahar ta' trattament. Minn dawn, 28 pazjent (93%) kisbu tnaqqis ta' 20% jew aktar ta' appoġġ parenterali. Minn pazjenti li rrispondew għat-trattament fl-istudju ewlieni li lestew l-istudju ta' estensjoni, 21 minn 22 (96%), sostnew ir-rispons tagħhom għal teduglutide wara trattament kontinwu ta' sentejn addizzjonali.

It-tnaqqis medju fin-nutrizzjoni parenterali (n=30) kien ta' 7.55 L/ġimgħa (tnaqqis ta' 65.6% mil-linja bażi). Għaxar (10) individwi infatmu mill-appoġġ parenterali tagħhom waqt li kienu fuq trattament b'teduglutide għal 30 xahar. L-individwi nżammu fuq teduglutide anki jekk ma kinux jeħtieġu nutrizzjoni parenterali aktar. Dawn l-10 individwi kienu jeħtieġu appoġġ nutrizzjonali parenterali għal 1.2 sa 15.5 snin, u qabel it-trattament b'teduglutide kienu jeħtieġu bejn 3.5 L/ġimgħa u 13.4 L/ġimgħa ta' appoġġ nutrizzjonali parenterali. Fi tmien l-istudju, 21 (70%), 18 (60%) u 18 (60%) tat-30 persuna li lestew l-istudju, kisbu tnaqqis ta' 1, 2, jew 3 ijiem fil-ġimgħa fl-appoġġ parenterali, rispettivament.

Mid-39 individwu fuq placebo, 29 lestew 24 xahar ta' trattament b'teduglutide. It-tnaqqis medju fin-nutrizzjoni parenterali kien ta' 3.11 L/ġimgħa (tnaqqis addizzjonali ta' 28.3%). Sittax (16, 55.2%) minn 29 li lestew l-istudju kisbu tnaqqis ta' 20% jew akbar ta' nutrizzjoni parenterali. Fi tmien l-istudju, 14 (48.3%), 7 (24.1%) u 5 (17.2%) tal-pazjenti kisbu tnaqqis ta' 1, 2, jew 3 ijiem fil-ġimgħa fin-nutrizzjoni parenterali, rispettivament. Żewġ (2) individwi infatmu mis-appoġġ parenterali tagħhom waqt li kienu fuq teduglutide.

Mit-12-il individwu mhux magħżul b'mod każwali fl-istudju ewlieni, 6 lestew 24 xahar ta' trattament b'teduglutide. It-tnaqqis medju fin-nutrizzjoni parenterali kien ta' 4.0 L/ġimgħa (tnaqqis ta' 39.4% mil-linja bażi – il-bidu tal-istudju ta' estensjoni) u 4 minn 6 li lestew (66.7%) kisbu tnaqqis ta' 20% jew aktar fis-appoġġ parenterali. Fi tmien l-istudju, 3 (50%), 2 (33%) u 2 (33%) kisbu tnaqqis ta' 1, 2 jew 3 ijiem fil-ġimgħa fin-nutrizzjoni parenterali, rispettivament. Individwu wieħed infatam mis-appoġġ parenterali waqt li kien fuq teduglutide.

Fi studju ieħor ta' fażi 3, double-blind, ikkontrollat bi placebo li sar fuq pazjenti b'SBS, li kienu jeħtieġu nutrizzjoni parenterali, il-pazjenti rċievew doża ta' 0.05 mg/kg/jum (n=35), doża ta' 0.10 mg/kg/jum (n=32) ta' teduglutide jew placebo (n=16) għal sa 24 ġimgħa.

L-analiżi tal-effikaċja primarja tar-riżultati tal-istudju ma wriet l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-grupp li kien qiegħed fuq 0.10 mg/kg/jum ta' teduglutide u l-grupp tal-placebo, filwaqt li l-proporzjon ta' individwi li kienu qed jirċievu d-doża rakkomandata ta' 0.05 mg/kg/jum ta' teduglutide li kisbu mill-inqas tnaqqis ta' 20% fin-nutrizzjoni parenterali f'Ġimgħa 20 u 24, kienu differenti b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-placebo (46% kontra 6.3%,  $p < 0.01$ ). It-trattament b'teduglutide irriżulta fi tnaqqis ta' 2.5 L/ġimgħa fir-rekwiżiti ta' nutrizzjoni parenterali (minn linja bażi ta' qabel it-trattament ta' 9.6 litri) kontra 0.9 L/ġimgħa (minn linja bażi qabel it-trattament ta' 10.7 litri) għall-placebo wara 24 ġimgħa.

It-trattament b'teduglutide indotta espansjoni tal-epitelju li jassorbi billi b'mod sinifikanti zied it-tul tal-villus fil-musrana ż-żgħira.

Ħamsa u sittin (65) pazjent daħlu għal studju follow-up dwar SBS għal sa 28 ġimgħa addizzjonali ta' trattament. Pazjenti fuq teduglutide żammew l-assenjazzjoni tagħhom tad-doża ta' qabel matul il-fażi ta' estensjoni, filwaqt li pazjenti fuq placebo intgħażlu b'mod każwali għal trattament attiv, jew b'0.05 jew b'0.10 mg/kg/jum.

Mill-pazjenti li kisbu mill-inqas tnaqqis ta' 20% ta' nutrizzjoni parenterali f'Ġimgħa 20 u 24 fl-istudju inizjali, 75% żammew dan ir-rispons fuq teduglutide wara sa sena ta' trattament kontinwu.

It-tnaqqis medju tal-volum nutrizzjonali parenterali ta' kull ġimgħa kien ta' 4.9 L/ġimgħa (tnaqqis ta' 52% mil-linja bażi) wara sena ta' trattament kontinwu b'teduglutide.

Żewġ (2) pazjenti fuq id-doża rrakkomandata ta' teduglutide infatmu min-nutrizzjoni parenterali sa Ġimgħa 24. Pazjent addizzjonali iehor fl-istudju follow-up infatam min-nutrizzjoni parenterali.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Teduglutide kien assorbit malajr minn siti tal-injezzjoni taħt il-ġilda b'livelli massimi fil-plażma jseħhu bejn wiehied u iehor 3-5 sigħat wara l-ġħoti tad-doża fil-livelli kollha tad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' teduglutide li jingħata taħt il-ġilda hija għolja (88%). Ma ġiet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' teduglutide wara għoti ripetut taħt il-ġilda.

### Distribuzzjoni

Wara l-ġħoti taħt il-ġilda, teduglutide għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni ta' 26 litru f'pazjenti b'SBS.

### Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu ta' teduglutide mhux magħruf għal kollox. Peress li teduglutide hu peptide, huwa probabbli li jsegwi l-mekkaniżmu prinċipali għall-metaboliżmu ta' peptidi.

### Eliminazzjoni

Teduglutide għandu half-life terminali ta' madwar sagħtejn. Wara l-ġħoti ġol-vini, it-tneħħija ta' teduglutide fil-plażma kienet ta' madwar 127 mL/sieġha/kg, li huwa ekwivalenti għar-rata tal-filtrazzjoni glomerulari (GFR). L-eliminazzjoni mill-kliwi kienet ikkonfermata fi studju li sħarreg il-farmakokinetika f'individwi b'indeboliment tal-kliwi. Ma ġiet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' teduglutide wara għoti ripetut taħt il-ġilda.

### Linearità tad-doża

Ir-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' teduglutide huma proporzjonali għad-doża f'doži wahidhom u doži ripetuti taħt il-ġilda ta' sa 20 mg.

### Farmakokinetika f'sottopopolazzjonijiet

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Wara l-ġħoti taħt il-ġilda,  $C_{max}$  simili ta' teduglutide, li jwassal għar-risponsi tal-effikaċja, fil-gruppi kollha ta' età (4 xhur bl-età tat-tqala kkoreġuta sa 17-il sena), intwera minn immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni bbażat fuq kampjuni tal-PK miġbura fil-popolazzjoni wara d-doża SC ta' kuljum ta' 0.05 mg/kg. Madankollu, esponiment iktar baxx (AUC) u half-life iqsar ġew osservati f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 4 xhur sa 17-il sena, meta mqabbla mal-adulti. Il-profil farmakokinetiku ta' teduglutide f'din il-popolazzjoni pedjatrika, kif evalwat mit-tneħħija u l-volum tad-distribuzzjoni, kien differenti minn dak osservat fl-adulti wara li ġew ikkoreġuti l-piżijiet tal-ġisem. Speċifikament, it-tneħħija tonqos hekk kif tikber l-età minn 4 xhur sa persuni adulti. L-ebda *data* mhi disponibbli għal pazjenti pedjatriċi b'indeboliment moderat sa sever tal-kliwi u mard renali tal-aħħar stadju (end-stage renal disease (ESRD)).

#### *Sess tal-persuna*

L-ebda differenzi klinikament rilevanti bejn is-sessi ma kienu osservati fi studji kliniċi.

## Anzjani

Fi studju ta' fazi 1, ma giet osservata l-ebda differenza fil-farmakokinetika ta' teduglutide bejn individwi b'saħħithom iżgħar minn 65 sena meta mqabbla ma' dawk li kellhom 'il fuq minn 65 sena. L-esperjenza fuq individwi li għandhom 75 sena u aktar hija limitata.

### *Indeboliment tal-fwied*

Fi studju ta' fazi 1, l-effett ta' indeboliment epatiku fuq il-farmakokinetika ta' teduglutide wara l-ghoti ta' teduglutide 20 mg taħt il-ġilda giet mistharrġa. L-esponiment massimu u l-firxa globali ta' esponiment għal teduglutide wara dozi waħidhom ta' 20 mg ta' teduglutide taħt il-ġilda kienu iktar baxxi (10-15%) f'individwi b'indeboliment epatiku moderat meta pparagunati ma' dawk b'saħħithom fil-kontrolli mqabbla.

### *Indeboliment tal-kliwi*

Fi studju ta' fazi 1, l-effett ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika wara l-ghoti taħt il-ġilda ta' teduglutide 10 mg gie mistharrġg. B'indeboliment renali progressiv, sa u li jinkludi l-mard renali tal-aħħar stadju, il-parametri farmakokinetiċi primarji ta' teduglutide żdiedu sa fattur ta' ( $AUC_{inf}$ ) ta' 2.6 u ( $C_{max}$ ) ta' 2.1 meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-iperplasija fil-bużżieqa tal-marrara, tubi biljari epatiċi, u tubi tal-frixa, giet osservata f' studji tossikoloġiċi subkroniċi u kroniċi. Dawn l-osservazzjonijiet kienu potenzjalment assoċjati mal-farmakoloġija mistennija maħsuba għal teduglutide, u kienu, sa gradi differenti, reversibbli f' żmien 8-13-il ġimgħa ta' żmien ta' rkupru wara l-ghoti kroniku.

### Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fi studji ta' qabel l-użu kroniku, infjammazzjonijiet granulomatużi severi nstabu li kienu assoċjati mas-siti tal-injezzjoni.

### Karċinoġeniċità/mutaġeniċità

Teduglutide kien negattiv meta ttestjat fis-sensjela ta' testijiet standard għal ġenotossicità.

Fi studju dwar il-karċinoġeniċità fil-firien, neoplażmi beninni relatati mat-trattament kienu jinkludu tumuri fl-epitilju tal-kanal biljari f'firien irġiel esposti għal-livelli ta' teduglutide fil-plażma li kienu madwar 32 u 155 darba oghla minn dawk miksuba f'pazjenti mogħtija d-doża rakkomandata ta' kuljum (inċidenza ta' 1 minn 44 u 4 minn 48, rispettivament). Adenomi tal-mukoża ġeġunali kienu osservati f'1 minn 50 raġel u f'5 minn 50 raġel esposti għal-livelli ta' teduglutide fil-plażma ta' madwar 10 u 155 darba oghla minn dawk miksuba f'pazjenti mogħtija d-doża rakkomandata ta' kuljum. Barra minn hekk, adenokarċinoma ġeġunali kienet osservata f'far raġel li nġhata l-anqas doża ttestjata (marġni ta' esponiment fil-plażma ta' annimali:bniedem ta' madwar 10 darbiet oghla).

### Tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp

Studji dwar tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp li jevalwaw teduglutide saru fuq firien u fniek f'dozi ta' 0, 2, 10 u 50 mg/kg/jum taħt il-ġilda. Teduglutide ma kienx assoċjat ma' effetti fuq il-prestazzjoni riproduttiva, *in utero* jew parametri ta' żvilupp imkejla f' studji biex jistharrġu l-fertilità, l-iżvilupp embrijofetali u l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid. Tagħrif farmakokinetiku wera li l-esponiment ta' teduglutide fil-feti tal-fniek u l-frieħ tal-firien li jkunu qed jerdgħu, kien baxx ħafna.



## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Trab

Mannitol  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Disodium hydrogen phosphate heptahydrate  
L-Histidine

#### Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatabbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

#### Kunjett tat-trab mhux miftuħ

18-il xahar

#### Kunjett tas-solvent mhux miftuħ

4 snin

#### Prodott rikostitwit

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura minn 20 °C sa 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, hlief jekk il-metodu tar-rikostituzzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrojbali, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tintuża minnufih.

Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunx itwal minn 24 siegħa f'temperatura minn 2° sa 8 °C, sakemm ir-rikostituzzjoni tkun seħħet taħt kundizzjonijiet ikkontrollati u asettingati ivvalidati.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

#### Trab

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

#### Solvent

Is-solvent (ilma sterili għall-injezzjonijiet) m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

### Trab

Kunjett (hġieg tat-Tip I) b'tapp tal-lastku griż (bromobutyl) u sigill tal-aluminju flip-flop b'diska blu tal-polipropilene, li fih 5 mg teduglutide.

### Solvent

Siringa mimlija għal-lest (hġieg tat-Tip I) b'tapp għall-plaġer (bromobutyl) u għatu riġidu tal-ponta tal-plastik, li fiha 0.5 mL ta' solvent.

### Daqsijiet tal-pakkett

28 kunjett bit-trab bi 28 siringa mimlija għal-lest tas-solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Id-determinazzjoni tan-numru ta' kunjetti meħtieġa għall-għoti ta' doża waħda, trid tkun ibbażata fuq il-piż tal-pazjent individwali u d-doża rakkomandata ta' 0.05 mg/kg/jum. F'kull viżta, it-tabib għandu jiżen lill-pazjent, jiddetermina d-doża ta' kuljum li għandha tingħata sal-viżta li jmiss, u jinforma lill-pazjent kif jixraq.

Tabelli bil-volumi tal-injezzjoni bbażati fuq id-doża rakkomandata għal kull piż tal-ġisem kemm għall-adulti kif ukoll għal pazjenti pedjatriċi huma pprovduti f'sezzjoni 4.2.

Is-siringa mimlija għal-lest trid tiġi mmuntata b'labra ta' rikostituzzjoni.

It-trab fil-kunjett għandu mbagħad jinħall billi jizdied miegħu s-solvent kollu mis-siringa mimlija għal-lest.

Il-kunjett m'għandux jiċċaqtaq bis-saħħa, iżda jista' jitrambal bejn il-pali tal-idejn u bil-mod jinqaleb rasu 'l isfel darba. Ġaladarba tiffurma soluzzjoni ċara fil-kunjett, is-soluzzjoni għandha tingħibed ġo siringa tal-injezzjoni ta' 1 mL (jew siringa tal-injezzjoni ta' 0.5 mL jew iżgħar għal użu pedjatriku) b'intervalli fuq skala ta' 0.02 mL jew inqas (mhux inkluzi fil-pakkett).

Jekk żewġ kunjetti jkunu meħtieġa, il-proċedura għat-tieni kunjett trid tiġi ripetuta, u s-soluzzjoni addizzjonali tingħibed fis-siringa tal-injezzjoni li jkun fiha s-soluzzjoni mill-ewwel kunjett. Kwalunkwe volum li jaqbeż id-doża preskritta f'mL għandu jitneħħa u jintrema.

Is-soluzzjoni għandha tiġi injettata taħt il-ġilda f'żona mnaddfa fuq l-addome, jew jekk dan ma jkunx possibbli, fuq il-koxxa (ara sezzjoni 4.2 Metodu ta' kif għandu jingħata) billi tuża labra rqiqqa għall-injezzjoni taħt il-ġilda.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar il-preparazzjoni u l-injezzjoni ta' Teduglutide Viatrix huma pprovduti fil-fuljett tal-pakkett.

Is-soluzzjoni m'għandiex tintuża jekk tkun imdardra jew ikun fiha l-frak.

Biex jintuża darba biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.

Il-labar u s-siringi kollha għandhom jintremew f'reċipjent għar-rimi ta' ta' oġġetti bil-ponta.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
L-Irlanda

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/25/2005/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Mylan Germany GmbH,  
Benzstrasse 1  
61352 Bad Homburg v. d. Hohe  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kartuna**

### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Teduglutide Viatris 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
teduglutide

### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett wiehed ta' trab fih 5 mg ta' teduglutide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 5 mg ta' teduglutide f'0.5 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 10 mg/mL.

### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

It-trab: Mannitol, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium hydrogen phosphate heptahydrate u L-Histidine.  
Is-solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
28 kunjett ta' trab fihom 5 mg teduglutide  
28 siringa mimlija għal-lest fihom 0.5 mL ta' solvent

### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

### **8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

### **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).  
Tagħmlux fil-friża.



Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/25/2005/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Teduglutide Viartis

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Tikketta tal-kunjett**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Teduglutide Viatris 5 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

teduglutide

Użu għal taht il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 mg

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Solvent – Tikketta tas-siringa mimlija għal-lest**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għal Teduglutide Viatrix

Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.5 mL

**6. OHRAJN**

Għar-rikostituzzjoni.

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

### **Teduglutide Viatris 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni teduglutide**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina, peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Teduglutide Viatris u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Teduglutide Viatris
3. Kif għandek tuża Teduglutide Viatris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Teduglutide Viatris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Teduglutide Viatris u għalxiex jintuża**

Teduglutide Viatris fih is-sustanza attiva teduglutide. Itejjeb l-assorbiment ta' nutrijenti u fluwidu mill-musrana gastrointestinali li jkun fadallek.

Teduglutide Viatris jintuża bħala trattament ta' adulti, tfal u adolexxenti (li jkollhom 4 xhur u aktar) għas-Sindrome tal-Musrana ż-Żgħira. Is-Sindrome tal-Musrana ż-Żgħira huwa disturb li jirriżulta minn inkapaċità li jiġu assorbiti n-nutrijenti mill-ikel u l-fluwidu mill-passaġġ fl-imsaren. Ta' spiss jiġi kkawżat minhabba t-tneħħija kirurgika tal-musrana ż-żgħira jew parti minnha.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Teduglutide Viatris**

##### **Tużax Teduglutide Viatris**

- jekk inti allergiku għal teduglutide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6) jew livelli f'ammonti żgħar ta' tetracycline.
- jekk għandek jew hemm suspett li għandek kanċer.
- jekk kellek kanċer fil-passaġġ gastrointestinali, inkluz fil-fwied, il-bużżieqa tal-marrara jew il-passaġġi biljari, u l-frixa fl-aħħar hames snin.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Teduglutide Viatris:

- jekk għandek tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied. It-tabib tiegħek ser jikkunsidra dan meta jordnalek din il-medicina.
- jekk tbat minn ċertu tip ta' mard kardjovaskulari (li jaffettwa l-qalb u/jew il-vini/arterji tad-dem) bħal pressjoni għolja, jew għandek qalb dgħajfa (insuffiċjenza kardijaka). Is-sinjali u s-sintomi jinkludu żieda f'daqqa fil-piż, nefha fil-wieċ, għekiesi minfuħin u/jew qtugħ ta' nifs.
- jekk għandek mard sever ieħor li mhuwiex ikkontrollat tajjeb. It-tabib tiegħek ser jikkunsidra dan meta jordnalek din il-medicina.
- jekk għandek tnaqqis sever fil-funzjoni tal-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jagħtik doża aktar baxxa

ta' din il-medicina.

Meta tibda t-trattament u tkun qed tinghata t-trattament b'Teduglutide Viatris, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta l-ammont ta' fluwidi jew nutriment li tirċievi ġol-vini.

#### Check-ups mediċi qabel u waqt it-trattament b'Teduglutide Viatris

Qabel ma tibda t-trattament b'din il-medicina, it-tabib tiegħek se jkollu bżonn iwettaq kolonoskopija (proċedura biex jiġi osservat il-ġewwieni tal-kolon u r-rektum tiegħek) biex jiċċekkja biex jara hemmx polipi (tkabbir żgħir mhux normali) u jneħħihom. Huwa rakkomandat li t-tabib tiegħek iwettaq dawn l-eżamijiet darba f'sena matul l-ewwel sentejn wara li jkun inbeda t-trattament u mbagħad tal-anqas darba kull hames snin. Jekk il-polipi jinstabu jew qabel jew matul it-trattament tiegħek b'Teduglutide Viatris, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tuża din il-medicina. Teduglutide Viatris m'għandux jintuża jekk jinstab kanċer meta ssir il-kolonoskopija tiegħek. It-tabib se jimmonitorja l-fluwidi u l-elettroliti tal-ġisem tiegħek għax żbilanċ jista' jikkawża fluwidu eċċessiv jew deidratazzjoni.

It-tabib tiegħek ser jagħti attenzjoni speċjali u ser jissorvelja l-funzjoni tal-musrana ż-żgħira tiegħek u se jimmonitorja għas-sinjali u sintomi li jindikaw problemi fil-marrara, il-kanali biljari u l-frixa.

#### **Tfal u adolexxenti**

##### Check-ups mediċi qabel u matul it-trattament b'Teduglutide Viatris

Qabel ma tibda t-trattament b'din il-medicina, għandu bżonn isirlekk test sabiex jivverifika jekk hemmx demm fl-ippurgar. Se ssirlekk ukoll kolonoskopija (proċedura biex it-tabib jara x'hemm fil-kolon u r-rektum tiegħek biex jiċċekkja għall-preżenza ta' polipi (tkabbir mhux normali żgħir) u jneħħihom) jekk jkollok demm inspjegabbli fl-ippurgar tiegħek. Jekk polipi jinstabu qabel it-trattament tiegħek b'Teduglutide Viatris, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx tuża din il-medicina. Teduglutide Viatris m'għandux jintuża jekk jinstab kanċer meta ssir il-kolonoskopija tiegħek. It-tabib tiegħek se jagħmillek kolonoskopij i addizzjonali jekk tkompli t-trattament b'Teduglutide Viatris. It-tabib se jimmonitorja l-fluwidi u l-elettroliti tal-ġisem tat-tifel/tifla tiegħek għax żbilanċ jista' jikkawża fluwidu eċċessiv jew deidratazzjoni.

##### Tfal li jkollhom inqas minn sena u 'l fuq minn 4 xhur

Teduglutide Viatris m'għandux jintuża fit-tfal li jkollhom inqas minn sena u 'l fuq minn 4 xhur. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jikteb riċetta għal medicina b'qawwa aktar baxxa li fiha teduglutide għal dożaġg aktar preċiż.

##### Tfal li jkollhom inqas minn 4 xhur

Teduglutide m'għandhiex tintuża fi tfal li jkollhom inqas minn 4 xhur. Dan għaliex l-esperjenza b'teduglutide f'dan il-grupp ta' età hija limitata.

#### **Mediċini oħra u Teduglutide Viatris**

Għid lit-tabib jew, lill-ispizjar, tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Teduglutide Viatris jista' jaffettwa kif mediċini oħra jiġu assorbiti mill-musrana u għalhekk ukoll kemm jaħdmu tajjeb mediċini oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu jibdel id-doża tiegħek tal-mediċini l-oħra.

#### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', l-użu ta' Teduglutide Viatris mhux rakkomandat.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tuża din il-medicina.

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-medicina tista' tikkawża li thossok stordut. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx magni sakemm thossok aħjar.

### **Teduglutide Viatris fih is-sodium**

Dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **3. Kif għandek tuża Teduglutide Viatris**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina eżatt skont il-parir tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Doża

Id-doża rakkomandata hija ta' 0.05 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem. Id-doża ser tingħata f'millilitri (mL) ta' soluzzjoni.

It-tabib tiegħek ser jagħżel id-doża li hija tajba għalik skont il-piż tal-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema doża biex tinjetta. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Teduglutide Viatris jista' jintuża fit-tfal u fl-adolesxenti (li jkollhom 4 xhur jew aktar). Uża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib.

#### Kif għandek tuża Teduglutide Viatris

Teduglutide Viatris jiġi injettat taht il-ġilda (b'mod subkutanju) darba kuljum. L-injezzjoni tista' tagħtiha inti stess jew tingħatalek minn persuna oħra, pereżempju mit-tabib tiegħek, l-assistent tiegħu/tagħha jew l-infermier li li jkun id-dar miegħek. Jekk inti, jew il-persuna li qed tiehu ħsiebek, qed tinjettaw il-mediċina, inti jew il-persuna li qed tiehu ħsiebek, tridu tircievu taħriġ adegwat mit-tabib jew infermier tiegħek. Għandek issib istruzzjonijiet dettaljati għall-injezzjonijiet fl-aħħar ta dan il-fuljett.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li inti jew it-tifel/tifla tiegħek tircievu doża ta' Teduglutide Viatris, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott ikunu rreġistrati, sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet li jintużaw.

#### **Jekk tiehu Teduglutide Viatris aktar milli suppost**

Jekk tinjetta aktar Teduglutide Viatris milli għandek bżonn mit-tabib tiegħek, għandek tikkuntatta lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

#### **Jekk tinsa tuża Teduglutide Viatris**

Jekk tinsa tinjetta din il-mediċina (jew ma tistax tinjettaha fil-hin tas-soltu tiegħek), għandek teħodha kemm jista' jkun malajr f'dik il-ġurnata. Qatt m'għandek tiehu aktar minn injezzjoni waħda fl-istess jum. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

#### **Jekk tieqaf tuża Teduglutide Viatris**

Ibqa' hu din il-mediċina sakemm it-tabib tiegħek jibqa' jagħtik ir-riċetta għaliha. Tiqafx tuża din il-mediċina mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek, peress li jekk tieqaf f'daqqa, dan jista' jikkawża bidliet fil-bilanċ tal-fluwidu tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

## **Fittex attenzjoni medika immedjata jekk xi effetti sekondarji li ġejjin isehhu:**

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok gheja, qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiesi jew fis-saqajn jew nefha fil-wiċċ.
- Infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite). Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lit-taqsima tal-emergenza jekk ikollok uġiġħ sever fl-istonku u deni.
- Ostruzzjoni fl-imsaren (imblukkar tal-musrana). Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lit-taqsima tal-emergenza jekk ikollok uġiġħ sever fl-istonku, rimettar u stitikezza.
- Fluss biljari mnaqqas mill-marrara u wġiġħ/jew infjammazzjoni tal-marrara. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lit-taqsima tal-emergenza jekk ikollok sfurija tal-ġilda u fl-abjad tal-ġhajnejn, ħakk, awrina skura u ppurgar ta' kulur ċar jew uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-lemin fuq jew fin-nofs taż-żona tal-istonku.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Ħass ħażin. Jekk ir-rata tal-qalb u n-nifs ikunu normali u inti tqum malajr, kellem lit-tabib tiegħek. F'każijiet oħra, fittex għajnuna kemm jista' jkun malajr.

## **Effetti sekondarji oħra jinkludu:**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju (kwalunkwe infezzjoni tas-sinus, fil-grizmejn, fil-passaġġi tal-arja jew fil-pulmun)
- Uġiġħ ta' ras
- Uġiġħ fl-istonku, stonku minfuħ, thossok ma tiflaħx (dardir), nefha fl-istoma (ftuħ artifiċjali għat-tneħhija tal-ippurgar), rimettar
- Ħmura, uġiġħ jew nefha fis-sit tal-injezzjoni

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Influenza jew sintomi bħal tal-influenza
- Nuqqas t'aptit
- Nefha tal-idejn u/jew tas-saqajn
- Problemi biex torqod, ansjetà
- Sogħla, qtugħ ta' nifs
- Polipi (tkabbir żgħir mhux normali) fil-musrana l-kbira
- Ikollok il-gass
- Tidjiq jew imblukkar tal-passaġġ tral-frixa, li tista' tikkawża infjammazzjoni tal-frixa
- Infjammazzjoni tal-bużzieqa tal-marrara

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Polipi (tkabbir żgħir mhux normali) fil-musrana ż-żgħira

**Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli):

- Reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- Żamma ta' fluwidu
- Polipi (tkabbir żgħir mhux normali) fl-istonku tiegħek

## **L-użu fit-tfal u fl-adolesxenti**

B'mod ġenerali, l-effetti sekondarji fit-tfal u fl-adolesxenti huma simili għal dawk li ġew osservati fl-adulti.

L-esperjenza fi tfal li għandhom inqas minn 4 xhur hija limitata.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett



sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Teduglutide Viatris

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata tax-xahar.

### Trab

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

### Solvent

Dan m'għandux bżonn hażna speċjali.

Wara r-rikostituzzjoni, mil-lat mikrobijologiku, is-soluzzjoni għall-infuzjoni għandha tintuża minnufih. Madankollu, stabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura minn 20 °C sa 25 °C.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni tkun imdardra jew ikun fiha l-frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Armi l-labar u siringi fil-kontenitur għar-rimi tal-ixfatar.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### **X'fih Teduglutide Viatris**

- Is-sustanza attiva hi teduglutide. Kunjett wiehed ta' trab fih 5 mg ta' teduglutide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett fih 5 mg ta' teduglutide f'0.5 ml ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal koncentrazzjoni ta' 10 mg/mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium hydrogen phosphate heptahydrate u L-Histidine.
- Is-solvent fih ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Teduglutide Viatris u l-kontenut tal-pakkett**

Teduglutide Viatris huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (5 mg ta' teduglutide f' kunjett, 0.5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest).

It-trab huwa abjad u s-solvent ċar u bla kulur.

Teduglutide Viatris jiġi f' pakketti ta' 28 kunjett bit-trab bi 28 siringa mimlija għal-lest.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

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

L-Irlanda

**Manifattur**

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

Mylan Germany GmbH,  
Benzstrasse 1  
61352 Bad Homburg v. d. Höhe  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Viatis  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Viatis UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан 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**

Viartis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viartis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Viartis Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Viartis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος**

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viartis SIA

Tel: +371 676 055 80

**Portugal**

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viartis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viartis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viartis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

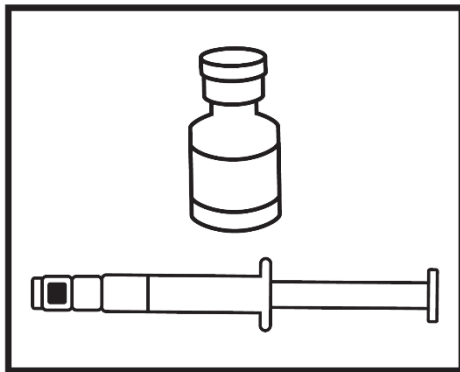
**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

## Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-injettar ta' Teduglutide Viatris

### Informazzjoni importanti:

- Aqra l-Fuljett ta' Tagħrif qabel ma tuża Teduglutide Viatris.
- Teduglutide Viatris għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni sottokutanea).
- Tinjettax Teduglutide Viatris ġo vina (b'mod intravenuż) jew f'muskolu (b'mod intramuskolari).
- Żomm Teduglutide Viatris fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax Teduglutide Viatris wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
- Tagħmlux fil-friża.
- Wara r-rikostituzzjoni, mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih. Madankollu, stabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura minn 20 °C - 25 °C.
- Tużax Teduglutide Viatris jekk tinnota li s-soluzzjoni tkun m'ajpra jew jekk ikun fiha l-frak.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.
- Armi l-labar u s-siringi kollha f'kontenitur għal oġġetti bil-ponta.



### Materjali pprovduti fil-pakkett:

- 28 kunjett b'5 mg ta' teduglutide bħala trab
- 28 siringa mimlija għal-lest b'solvent

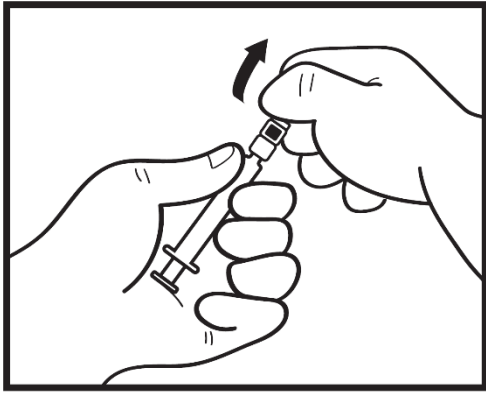
### Materjali meħtieġa li mhumiex inklużi fil-pakkett:

- Labar ta' rikostituzzjoni (daqqs 22G, tul 1½" (0.7 x 40 mm))
- Siringi tal-injezzjoni ta' 0.5 mL jew 1 mL (b'intervalli ta' skala ta' 0.02 mL jew inqas). **Għat-tfal, tista' tintuża siringa tal-injezzjoni ta' 0.5 mL (jew iżgħar)**
- Labar tal-injezzjoni rqaq għall-injezzjoni taħt il-ġilda (eż. daqs ta' 26G, tul 5/8" (0.45 x 16 mm), jew labar iżgħar għat-tfal, kif xieraq)
- Biċċiet bl-alkohol
- Swabs tal-alkohol
- Reċipjent li ma jittaqqabx għar-rimi sigur ta' siringi u labar użati

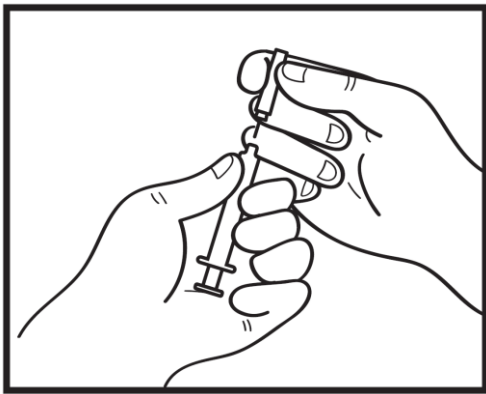
**NOTA:** Qabel ma tibda, kun żgur li jkollok wiċċ tax-xogħol nadif u li tkun hsilt idejk sew qabel ma tkompli.

### **1. Immonta s-siringa mimlija għal-lest**

Ġaladarba ikollok il-materjal lest, tista' timmonta s-siringa mimlija għal-lest. Il-proċedura li ġejja turi kif għandek tagħmel dan.



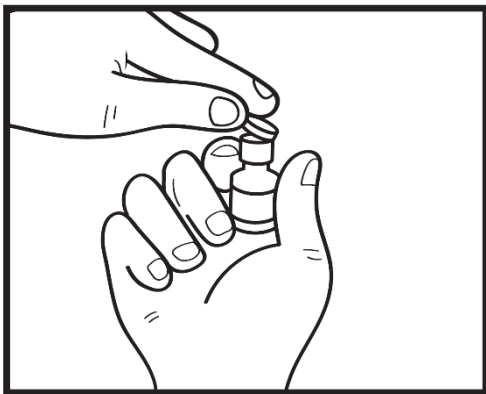
- 1.1 Ohroġ is-siringa mimlija għal-lest bis-solvent u neħhi b'sebgħek il-parti ta' fuq tal-ġhatu abjad tal-plastik tas-siringa mimlija għal-lest b'tali mod li tkun lesta biex il-labra ta' rikostituzzjoni tkun tista' tiġi mwahħla.



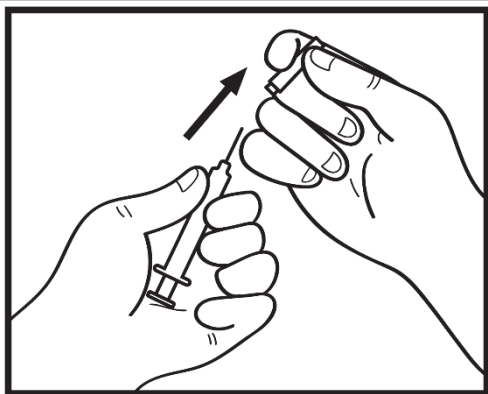
- 1.2 Wahhal il-labra tar-rikostituzzjoni (22G, 1" (0.7 x 40 mm)) mas-siringa mmuntata mimlija għal-lest billi tinvitaha billi ddawarha lejn il-lemin.

## 2. Holl it-trab

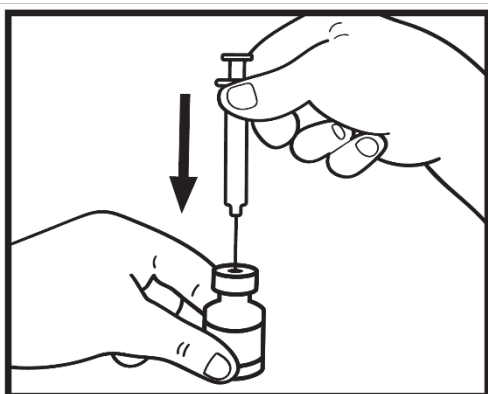
Issa inti lesta biex tholl it-trab bis-solvent.



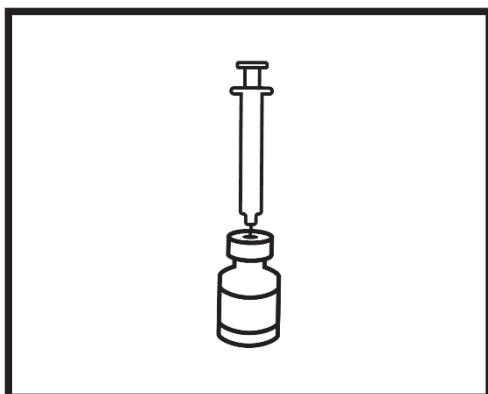
- 2.1 Neħhi l-buttna l-blu li tinqala' bis-saba' mill-kunjett bit-trab, imsaħ ilwiċċ b'biċċa bl-alkoħol u hallih jinxef. M'għandekx tmiss il-parti ta' fuq tal-kunjett.



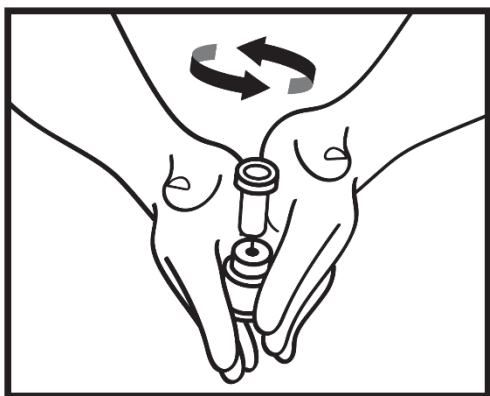
- 2.2 Nehhi l-ghatu tal-labra ta' rikostituzzjoni fuq is-siringa mimlija bil-lest immuntata bis-solvent minghajr ma tmiss il-ponta tal-labra.



- 2.3 Filwaqt li żżomm il-kunjett bit-trab, daħhal il-labra tar-rikostituzzjoni mwaħħla mas-siringa mimlija lesta mmuntata, fiċ-ċentru tat-tapp tallastku u bil-mod imbotta l-planger 'l isfel sakemm jasal sal-qiegħ sabiex tinjetta s-solvent kollu fil-kunjett.

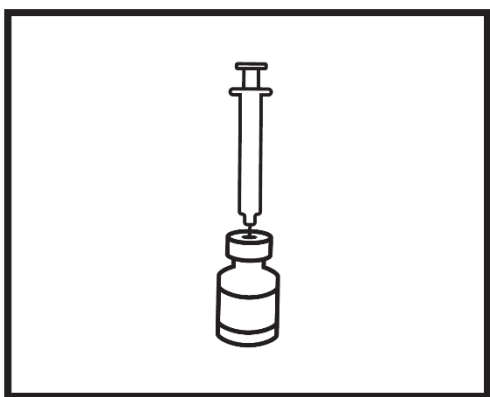


- 2.4 Halli l-labra tar-rikostituzzjoni u s-siringa vojta ġol-kunjett. Halli l-kunjett joqghod għal madwar 30 sekonda.



- 2.5 Bil-mod irrombla l-kunjett bejn il-palmi ta' idejk għal madwar 15-il sekonda. Imbagħad dawwar bil-mod il-kunjett rasu 'l isfel darba, bil-labra tar-rikostituzzjoni u s-siringa vojta li jkunu għadhom għol-kunjett.

**NOTA:** Iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa. Meta ċċaqlaq il-kunjett bis-saħħa, tista' tipproduċi r-ragħwa, li jagħmilha diffiċli biex tingħbed is-soluzzjoni mill-kunjett.



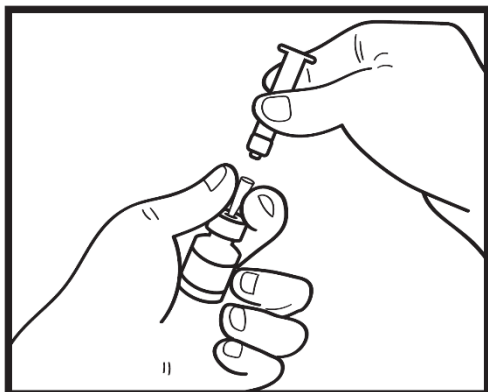
- 2.6 Ħalli l-kunjett joqgħod għal madwar żewġ minuti.

- 2.7 Osserva l-kunjett għal xi trab li ma jkunx inhall. Jekk jibqa' xi trab, irrepeti passi 2.5 u 2.6. Iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa. Jekk ikun għad hemm xi trab mhux maħlul, armi l-kunjett u ibda tthejjija mill-ġdid mill-bidu, b'kunnett ġdid.

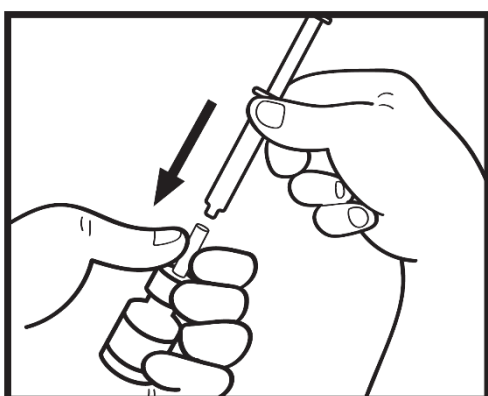
**NOTA:** Is-soluzzjoni finali għandha tkun ċara. Jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew ikun fiha xi frak, tinjettahix.

**NOTA:** Ġaladarba tkun thejjiet, is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih. Għandha tinzamm f'temperatura minn 20 °C sa 25 °C u l-ħin massimu ta' hażna huwa ta' 3 sigħat.

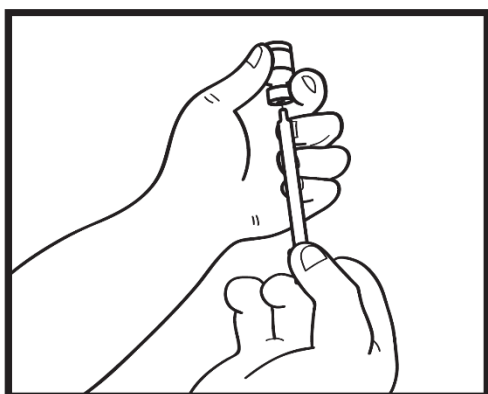
### 3. Ipprepara s-siringa tal-injezzjoni



- 3.1 Neħhi s-siringa tar-rikostituzzjoni mil-labra tar-rikostituzzjoni li tkun għadha ġol-kunjett u armi s-siringa tar-rikostituzzjoni.



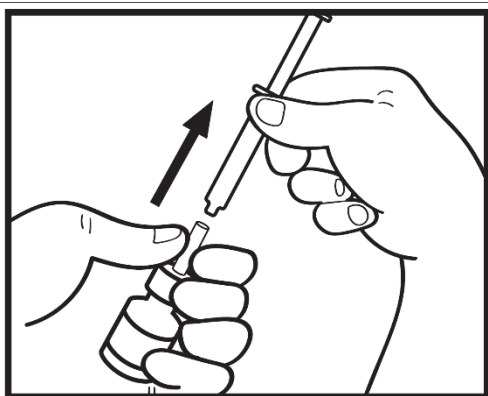
- 3.2 Hu s-siringa tal-injezzjoni u wahhalha mal-labra tar-rikostituzzjoni li tkun għadha ġol-kunjett.



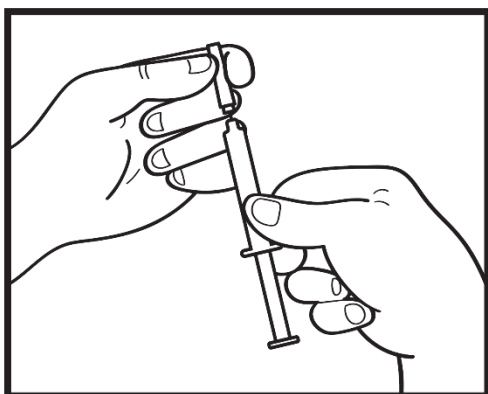
- 3.3 Dawwar il-kunjett rasu 'l isfel, isslajdja t-tarf tal-labra tar-rikostituzzjoni qrib it-tapp u halli l-medicina kollha timla s-siringa billi tigbed il-plaġer lura bil-mod.

**NOTA:** Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek bżonn żewġ kunjetti, ipprepara siringa mimlija għal-lest ohra bis-solvent u kunjett bit-trab ieħor kif muri fil-passi principali f'1 u 2. Iġbed is-soluzzjoni mit-tieni kunjett għal ġol-istess siringa tal-injezzjoni billi tirrepeti pass 3.

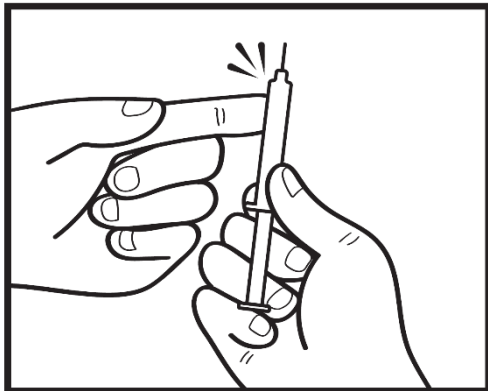




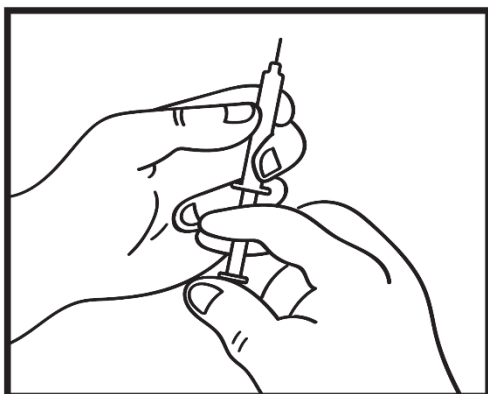
- 3.4 Neħhi s-siringa tal-injezzjoni mil-labra minn mas-siringa tarrikostituzzjoni u ħalli l-labra ġol-kunjett. Armi l-kunjett u l-labra tarrikostituzzjoni flimkien, fil-kontenitur għal oġġetti bil-ponta.



- 3.5 Hu l-labra tal-injezzjoni, izda tneħhix l-għatu tal-labra tal-plastik. Waħħal il-labra mas-siringa tal-injezzjoni li jkun fiha l-medicina.

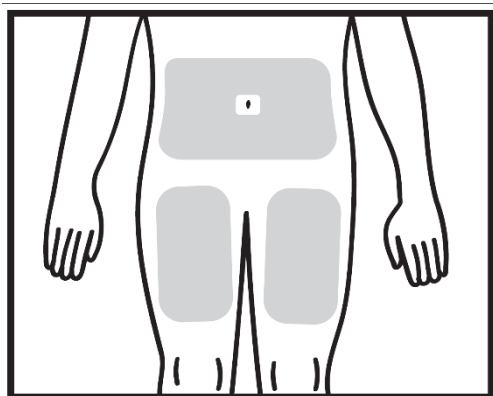


- 3.6 Iċċekkja għal bżieżaq tal-arja. Jekk ikun hemm bżieżaq tal-arja, taptap bil-mod is-siringa sakemm jitilgħu 'l fuq. Imbagħad imbotta l-plaġer bil-mod biex tneħhi l-arja.



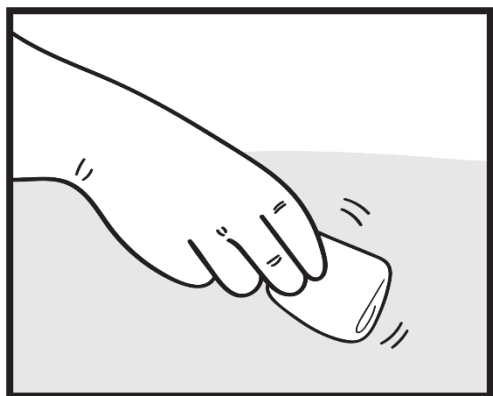
- 3.7 Id-doża tiegħek f'mL ġiet ikkalkulata mit-tabib. Neħhi kwalunkwe volum żejjed mis-siringa bl-għatu tal-labra li jkun għadu f'postu sakemm id-doża tiegħek tintlaħaq.

#### 4. Injetta s-soluzzjoni

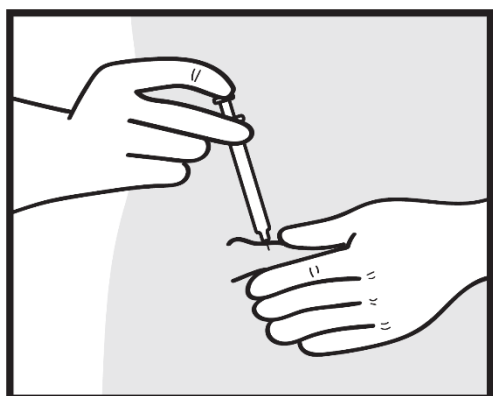


- 4.1 Sib zona fuq żaqkek, jew jekk ikollok uġiġh jew ebusija tat-tessut fuq żaqkek, fuq il-koxxa, fejn ikun faċli għalik biex tagħti l-injezzjoni (ara ttpingija).

**NOTA:** Tużax l-istess zona kuljum għal kull injezzjoni - ibdel is-siti (uża l-partijiet ta' fuq, t'isfel, tallemmin u tax-xellug ta' żaqkek) sabiex tevita l-iskonfort. Evita żoni li jkunu infjammati, minfuhin, b'ċikatriċi jew mġhottija b'għatsa, xi marka tat-twelid jew xi ferita oħra.



- 4.2 Naddaf il-post maħsub fejn ser tingħata l-injezzjoni fuq il-ġilda b'biċċa bl-alkohol, billi tuża moviment ċirkolari, u billi timxi 'l barra. Halli żżona tinxfel fl-arja.



- 4.3 Nehhi l-għatu tal-plastik mil-labra tas-siringa għall-injezzjoni ppreparata. Bil-mod aqbad il-ġilda mnaddfa fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda. Bl-id loħra, żomm is-siringa kif iżżomm lapes. Ilwi l-polz tiegħek lura u malajr dahhal il-labra f'angolu ta' 45°.

- 4.4 Iġbed l-plaġer ftit lura. Jekk tara xi demm fis-siringa, iġbed il-labra u ibdel il-labra fuq is-siringa tal-injezzjoni ma' waħda nadifa tal-istess daqs. Xorta tista' tuża l-mediċina li diġà tkun fis-siringa. Ipprova injetta f'post ieħor fiż-żona tal-ġilda mnaddfa.
- 4.5 Injetta l-mediċina bil-mod billi timbotta b'mod sod fuq il-plaġer sakemm il-mediċina tiġi kollha injettata u s-siringa tiżvoġta.

- 4.6 Igbed il-labra 'l barra mill-ġilda u armi l-labra u s-siringa flimkien fil-kontenitur għal oġġetti bil-ponta. Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' ħruġ ta' demm. Jekk ikun meħtieġ, aghfas bil-mod fuq il-post talinjazzjoni b'biċċa bl-alkoħol jew garża 2x2 sakemm kwalunkwe ħruġ ta' demm jieqaf.
- 4.7 Armi l-labar u s-sirngi kollha fil-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta jew kontenitur ieħor li jkun magħmul minn materjal iebes (pereżempju, flixkun tad-deterġent b'ghatu). Dan il-kontenitur irid ikun wieħed li ma jittaqqabx (minn fuq u mill-ġnub). Jekk ikollok bżonn ta' kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bilponta, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.