

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Teduglutide Viatris 5 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med pulver inneholder 5 mg teduglutid.

Etter rekonstituering inneholder hvert hetteglass 5 mg teduglutid i 0,5 ml oppløsning, tilsvarende en konsentrasjon på 10 mg/ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulveret er hvitt og oppløsningsvæsken er klar og fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Teduglutide Viatris er indisert til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal startes opp under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av SBS.

Behandling bør ikke startes før det er rimelig å anta at pasienten er stabil etter en periode med intestinal adaptasjon. Optimalisering og stabilisering av intravenøs væske og ernæring bør være gjennomført innen behandlingsstart.

Legens kliniske vurdering bør ta hensyn til utgangspunktet og målet med behandlingen for hver enkelt pasient. Behandlingen skal avsluttes dersom man ikke har oppnådd en generell forbedring av pasientens tilstand. Effekt og sikkerhet hos alle pasienter skal overvåkes kontinuerlig, i henhold til retningslinjene for klinisk behandling.

Dosering

Voksne

Anbefalt dose av Teduglutide Viatris er 0,05 mg/kg kroppsvekt én gang daglig. Injeksjonsvolumet per kroppsvekt vises nedenfor i tabell 1. På grunn av uensartethet i SBS-populasjonen, kan en forsiktig nedtitrering av den daglige dosen vurderes hos noen pasienter for å optimere toleransen for behandlingen. Dersom en dose glemmes, skal denne dosen injiseres så snart som mulig samme dag.

Behandlingseffekten skal evalueres etter 6 måneder. Begrensede data fra kliniske studier har vist at det kan ta lengre tid før enkelte pasienter responderer på behandling (dvs. de som fortsatt har sammenhengende kolon eller distal/terminal ileum), men dersom man ikke har oppnådd en generell forbedring innen 12 måneder, bør behovet for fortsatt behandling revurderes.

Kontinuerlig behandling anbefales for pasienter som er avvent parenteral ernæring.

Tabell 1 Injeksjonsvolum per kroppsvekt for voksne

Kroppsvekt	5 mg styrke Injeksjonsvolum
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

Pediatrisk populasjon (≥ 1 år)

Behandling skal startes opp under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av pediatrisk SBS.

Anbefalt dose av Teduglutide Viartis hos barn og ungdom (i alderen 1 til 17 år) er den samme som hos voksne (0,05 mg/kg kroppsvekt én gang daglig). Injeksjonsvolumet per kroppsvekt ved bruk av hetteglass med 5 mg styrke vises i tabell 2 nedenfor. Hetteglass med teduglutid med 1,25 mg styrke er også tilgjengelig til pediatrisk bruk (pasienter med kroppsvekt < 20 kg).

Dersom en dose glemmes, skal denne dosen injiseres så snart som mulig samme dag. Det anbefales en behandlingsperiode på 6 måneder med påfølgende evaluering av behandlingseffekten. For barn under 2 år, bør behandlingseffekten evalueres etter 12 uker. Det finnes ingen tilgjengelige data hos pediatriske pasienter etter 6 måneder (se pkt. 5.1).

Tabell 2 Injeksjonsvolum per kroppsvekt for pediatrisk populasjon (≥ 1 år)

Kroppsvekt	5 mg styrke Injeksjonsvolum
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	Se tabell 1 i avsnittet "Voksne".

Pediatrisk populasjon (i alderen 4 måneder til under 12 måneder)

For pediatriske pasienter i alderen 4 måneder til under 12 måneder skal hetteglass med teduglutid 1,25 mg brukes. Andre legemidler med virkestoffet teduglutid er tilgjengelige for administrering til pediatriske pasienter i alderen 4 måneder til under 12 måneder.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter over 65 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for voksne eller pediatriske pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Hos voksne eller pediatriske pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance lavere enn 50 ml/minutt) eller nyresykdom i slutfasen, bør den daglige dosen reduseres med 50 % (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Basert på en studie utført med pasienter med Child-Pugh grad B, er dosejustering ikke nødvendig hos pasienter med svakt eller moderat nedsatt leverfunksjon. Teduglutid er ikke blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon (< 4 måneder)

Det er for tiden ingen tilgjengelige data hos barn under 4 måneder korrigert gestasjonsalder.

Administrasjonsmåte

Den rekonstituerte oppløsningen skal administreres som subkutan injeksjon én gang daglig, vekslende mellom magens ene av 4 kvadranter. I tilfelle injeksjon i magen ikke er mulig pga. smerter, arrdannelse eller fortykket vev, kan lår også benyttes. Teduglutide Viatrix skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktiv eller mistenkt malignitet.

Pasienter med malignitet i magetarmkanalen, inklusiv lever- og gallesystemet og pankreas, i løpet av de siste fem årene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det anbefales sterkt at hver gang Teduglutide Viatrix administreres til en pasient, registreres navn og batchnummer til legemidlet for å opprettholde en kobling mellom pasienten og batchnummeret til legemidlet.

Voksne

Kolorektale polypper

En koloskopi med fjerning av polypper bør gjennomføres ved oppstart av behandling med teduglutid. En oppfølgingskoloskopi (eller annen bildediagnostikk) anbefales i løpet av de to første årene med behandling med teduglutid. Påfølgende koloskopier anbefales, minimum i intervaller på fem år. På bakgrunn av pasientkarakteristika (for eksempel alder, underliggende sykdom) skal det gjøres en

individuell vurdering av hvorvidt økt frekvens av undersøkelser er nødvendig. Se også pkt. 5.1. Hvis en polypp blir funnet anbefales det oppfølging i henhold til gjeldende retningslinjer. Ved malignitet må behandling med teduglutid avbrytes (se pkt. 4.3).

Gastrointestinal neoplasi, inkludert lever- og gallegang

I karsinogenitetsstudien på rotter ble benigne tumorer funnet i tynntarm og de ekstrahepatiske gallegangene. Utvikling av tynntarmspolypper har også blitt observert hos humane SBS-pasienter i løpet av flere måneder etter oppstart av behandling med teduglutid. På grunn av dette anbefales øvre gastrointestinal endoskopi eller annen bildediagnostikk før og under behandling med teduglutid. Dersom man oppdager en neoplasi, skal det fjernes. Ved malignitet må behandling med teduglutid avbrytes (se pkt. 4.3 og 5.3).

Galleblære og galleganger

Tilfeller av kolecystitt, kolangitt og kolelithiasis er rapportert i kliniske studier. Ved symptomer relatert til galleblæren eller galleganger skal behovet for fortsatt behandling med teduglutid revurderes.

Pankreassykdommer

Bivirkninger i pankreas, som kronisk og akutt pankreatitt, stenose i pankreasganger, infeksjon i pankreas og økt amylase og lipase i blod, er rapportert i kliniske studier. Ved bivirkninger i pankreas skal behovet for fortsatt behandling med teduglutid revurderes.

Overvåkning av tynntarm, galleblære og galleganger samt pankreas

Pasienter med SBS skal være under nøye oppfølging i henhold til retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer vanligvis overvåkning av tynntarmsfunksjonen, galleblære og galleganger samt pankreas for tegn og symptomer, og om indisert, ytterligere laboratorieundersøkelser og passende bildediagnostikk.

Tarmobstruksjon

Tilfeller av tarmobstruksjon er blitt rapportert i kliniske studier. Ved gjentakende tarmobstruksjon skal behovet for fortsatt behandling med teduglutid revurderes.

Væskeoverbelastning og elektrolyttbalanse

For å unngå væskeoverbelastning eller dehydrering, må parenteral ernæring justeres nøye hos pasienter som tar teduglutid. Elektrolyttbalanse og væskestatus må overvåkes nøye i løpet av behandlingen, særlig ved initial behandlingsrespons og seponering av teduglutid-behandling.

Væskeoverbelastning

Væskeoverbelastning har blitt observert i kliniske studier. Bivirkninger relatert til væskeoverbelastning oppsto hyppigst de første 4 behandlingsukene og avtok over tid.

På grunn av økt væskeabsorpsjon bør pasienter med kardiovaskulære sykdommer, som hjertesvikt og hypertensjon, overvåkes med hensyn til væskeoverbelastning, særlig ved oppstart av behandling. Pasienter bør rådes til å kontakte legen sin ved plutselig vektoppgang, hevelser i ansiktet, hevelser i ankler og/eller dyspné. Generelt sett kan væskeoverbelastning forhindres ved egnet vurdering av behov for parenteral ernæring til rett tid. Denne vurderingen bør gjøres hyppigere i løpet av de første månedene av behandlingen.

Hjertesvikt med stuvning har blitt observert i kliniske studier. Ved signifikant forverring av kardiovaskulær sykdom, skal behovet for fortsatt behandling med teduglutid revurderes.

Dehydrering

Pasienter med SBS er utsatt for dehydrering som kan føre til akutt nyresvikt. Hos pasienter som får teduglutid bør parenteral støtte reduseres forsiktig og ikke seponeres brått. Pasientens væskestatus bør evalueres etter reduksjon av parenteral støtte, og nødvendig justering foretas etter behov.

Samtidig administrering av andre legemidler

Pasienter som samtidig får orale legemidler som krever titrering eller har et smalt terapeutisk vindu, bør overvåkes nøye på grunn av potensielt økt absorpsjon (se pkt. 4.5).

Spesielle kliniske tilstander

Teduglutid er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige, klinisk ustabile samtidige sykdommer (for eksempel kardiovaskulære, respiratoriske, renale, infeksjøs, endokrine, hepatiske, eller sykdommer i CNS), eller hos pasienter med malignitet i løpet av de siste fem årene (se pkt. 4.3). Forsiktighet skal utvises ved forskrivning av teduglutid.

Nedsatt leverfunksjon

Teduglutid er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Data fra bruk hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon indikerer ikke behov for restriktiv bruk.

Seponering av behandling

På grunn av risiko for dehydrering, skal seponering av teduglutid foretas med forsiktighet.

Overfølsomhet for tetrasyklin ved bytte av teduglutid- legemidler

Teduglutide Viatrix er fremstilt syntetisk. Det finnes imidlertid et teduglutidholdig legemiddel som er produsert i *E. coli* ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi, og dette legemidlet er kontraindisert hos pasienter med overfølsomhet overfor tetrasyklin. Pasienter med kjent overfølsomhet for tetrasyklin bør informeres om eventuelle kontraindikasjoner for det alternative teduglutidholdige legemiddelet, dersom de planlegger å bytte fra Teduglutide Viatrix.

Pediatrik populasjon

Se også generelle forholdsregler for voksne i dette avsnittet.

Kolorektale polypper/neoplasi

Før oppstart av behandling med teduglutid bør det tas prøver for okkult blod i avføringen (FOBT) hos alle barn og ungdom. Koloskopi/sigmoidoskopi er påkrevd hvis det er tegn på blod i avføringen uten kjent årsak. Videre bør det tas prøver for okkult blod i avføringen årlig hos barn og ungdom mens de får teduglutid.

Koloskopi/sigmoidoskopi anbefales hos alle barn og ungdom etter ett års behandling, deretter hvert 5. år mens de får kontinuerlig behandling med teduglutid og dersom de har gastrointestinale blødninger som er nye eller uten kjent årsak.

Forsiktighet er nødvendig når Teduglutide Viatrix administreres til personer med kjent overfølsomhet overfor tetrasyklin (se pkt. 4.4).

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kliniske farmakokinetiske legemiddelinteraksjonsstudier er blitt utført. En *in vitro*-studie indikerer at teduglutid ikke hemmer cytokrom P450-metaboliserende enzymer. Basert på teduglutids farmakodynamiske effekt, er det mulighet for økt absorpsjon av legemidler som tas samtidig (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av teduglutid hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av teduglutid under graviditet.

Amming

Det er ikke kjent om teduglutid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Hos rotter var gjennomsnittlig konsentrasjon av teduglutid i melk lavere enn 3 % av maternal plasmakonsentrasjon etter en enkelt subkutan injeksjon på 25 mg/kg. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av teduglutid ved amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen data på teduglutids effekt på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen nedsatt fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Teduglutid har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid er tilfeller av synkope rapportert i kliniske studier (se pkt. 4.8). Slike hendelser påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger er samlet fra 2 placebokontrollerte kliniske studier med teduglutid hos 109 pasienter med SBS behandlet med doser på 0,05 mg/kg/dag og 0,10 mg/kg/dag i inntil 24 uker. Omtrent 52 % av pasientene behandlet med teduglutid opplevde bivirkninger (versus 36 % av pasientene som fikk placebo). De vanligst rapporterte bivirkningene var abdominal smerte og distensjon (45 %), luftveisinfeksjoner (28 %) (inkludert nasofaryngitt, influensa, øvre luftveisinfeksjon og nedre luftveisinfeksjon), kvalme (26 %), reaksjoner på injeksjonsstedet (26 %), hodepine (16 %) og oppkast (14 %). Omtrent 38 % av de behandlede pasientene med gastrointestinal stomi opplevde komplikasjoner med stomien. Majoriteten av disse reaksjonene var milde eller moderate.

Det ble ikke funnet nye signaler angående sikkerheten hos pasienter som fikk 0,05 mg/kg/dag teduglutid i inntil 30 måneder i en langtids-, åpen forlengelsesstudie.

Bivirkningstabell

Bivirkningene er listet opp nedenfor ved bruk av MedDRA organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Alle bivirkninger identifisert etter markedsføring er *i kursiv*.

Frekvens	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Organklassesystem				
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Luftveisinfeksjon*	Influensaliknende sykdom		
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Nedsatt appetitt, Væskeoverbelastning		
Psykiatriske lidelser		Angst, søvnløshet		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine			
Hjertesykdommer		Hjertesvikt med stuvning		
Karsykdommer			Synkope	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hoste, dyspné		
Gastrointestinale sykdommer	Abdominal distensjon, abdominal smerte, kvalme, oppkast	Kolorektalpolyp, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt [†] , tynntarmsstenose	Tynntarmspolyp [‡]	Gastropolyp
Sykdommer i lever og galleveier		Kolecystitt, akutt kolecystitt		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på injeksjonsstedet [§]	Perifert ødem		Væskeretensjon
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Gastrointestinale stomikompikasjoner			

* Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Nasofaryngitt, influensa, øvre luftveisinfeksjon og nedre luftveisinfeksjon.

[†] Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Pankreatitt, *akutt pankreatitt* og kronisk pankreatitt.

[‡] Området inkluderer duodenum, jejunum og ileum.

[§] Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Hematom på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet og blødning på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Immunogenitet

I overensstemmelse med potensielle immunogene egenskaper hos legemidler som inneholder peptider, kan administrasjon av teduglutid potensielt bidra til utvikling av antistoffer. Basert på integrerte data fra to studier hos voksne med SBS (en 6-måneders randomisert, placebokontrollert studie, etterfulgt av en 24-måneders åpen studie), var utviklingen av anti-teduglutidantistoffer hos forsøkspersoner som fikk subkutan administrasjon av 0,05 mg/kg teduglutid én gang daglig 3 % (2/60) i måned 3,

17 % (13/77) i måned 6, 24 % (16/67) i måned 12, 33 % (11/33) i måned 24 og 48 % (14/29) i måned 30. Antistoffdannelsen er ikke blitt satt i sammenheng med klinisk relevante sikkerhetsfunn, redusert effekt eller endret farmakokinetikk av teduglutid.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet forekom hos 26 % av SBS-pasienter som ble behandlet med teduglutid, sammenlignet med 5 % av pasientene i placebogruppen. Disse reaksjonene inkluderte hematom på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet og blødning på injeksjonsstedet (se også pkt. 5.3). De fleste reaksjonene var av moderat alvorlighetsgrad, og ingen hendelser medførte seponering av legemidlet.

C-reaktivt protein

Moderate økninger av C-reaktivt protein på omtrent 25 mg/l er blitt observert innen de første syv dagene med teduglutidbehandling, og avtok kontinuerlig ved gjentatte daglige injeksjoner.

Etter 24 uker med teduglutidbehandling viste pasienter en liten total økning i C-reaktivt protein på omtrent 1,5 mg/l i gjennomsnitt. Disse endringene var verken assosiert med endringer i andre laboratoriefunn eller andre rapporterte kliniske symptomer. Det var ingen klinisk relevant gjennomsnittlig økning av C-reaktivt protein i forhold til baseline etter langtidsbehandling med teduglutid i inntil 30 måneder.

Pediatrik populasjon

I to fullførte kliniske studier ble 87 pediatriske forsøkspersoner (i alderen 1–17 år) inkludert og eksponert for teduglutid i opptil 6 måneder. Ingen forsøkspersoner avbrøt studiene som følge av bivirkninger. Generelt var sikkerhetsprofilen til teduglutid (inkludert type og frekvens av bivirkninger samt immunogenitet) hos barn og ungdom (i alderen 1–17 år) tilsvarende som hos voksne.

I tre fullførte kliniske studier hos pediatriske forsøkspersoner (i alderen 4 til < 12 måneders korrigert gestasjonsalder) var sikkerhetsprofilen rapportert i disse studiene tilsvarende som sikkerhetsprofilen sett i de tidligere pediatriske studiene, og ingen nye sikkerhetssignaler ble identifisert.

Begrensede langtidssikkerhetsdata er ikke tilgjengelige for den pediatriske populasjonen. Det finnes ingen tilgjengelige data for barn under 4 måneder.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Maksimal dose av teduglutid som er studert under den kliniske utviklingen var 86 mg/dag i 8 dager. Det ble ikke observert noen uventede systemiske bivirkninger (se pkt. 4.8).

Ved en overdose skal pasienten overvåkes nøye av helsepersonell.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyelses- og stoffskiftemidler, andre fordøyelses- og stoffskiftemidler, ATC-kode: A16AX08

Virkningsmekanisme

Det naturlig forekommende humant glukagonlignende peptid-2 (GLP-2) er et peptid som utskilles av tarmens L-celler, som er kjent for å øke intestinal og portal blodgjennomstrømning, hemme utskillelse av magesyre og redusere tarmens motilitet. Teduglutid er en analog til GLP-2. I flere ikke-kliniske studier har teduglutid vist å bevare slimhinnens integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved en økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmepitelet.

Farmakodynamiske effekter

I likhet med GLP-2, har teduglutid en lengde på 33 aminosyrer med en aminosyresubstitusjon av alanin med glysin i andre posisjon ved N-terminalen. Denne ene aminosyresubstitusjonen i forhold til naturlig forekommende GLP-2 resulterer i resistens mot *in vivo* nedbrytning forårsaket av enzymet dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV), som gir en forlenget halveringstid. Teduglutid øker høyde av villus og dybde av kryptene i tarmepitelet.

Basert på funn fra prekliniske studier (se pkt. 4.4 og 5.3) og foreslått virkningsmekanisme med trofisk effekt på tarmmukosa, ser det ut til å være en risiko for økt sannsynlighet for neoplas i tynntarm og/eller kolon. De gjennomførte kliniske studiene kunne verken utelukke eller bekrefte en slik økt risiko. Flere tilfeller av benigne kolorektalpolypper oppstod under utprøvingene, men frekvensen var imidlertid ikke økt sammenlignet med placebobehandlede pasienter. I tillegg til behov for koloskopi med fjerning av polypper ved behandlingsstart (se pkt. 4.4), skal hver pasient vurderes med hensyn til behov for et strengere undersøkelsesregime basert på pasientkarakteristika (for eksempel alder og underliggende sykdom, tidligere forekomst av polypper osv.).

Klinisk effekt

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referansepreparatet som inneholder teduglutid i en eller flere undergrupper av den pедиатriske populasjonen ved behandling av SBS (se pkt. 4.2 for informasjon om pедиатrisk bruk).

Pediatrisk populasjon i alderen 4 måneder til under 12 måneder

Effektdataene som presenteres, er avledet fra 1 kontrollert og 1 ikke-kontrollert kjernestudie som varte i 28 uker, og 2 forlengelsesstudier med opptil 9 sykluser (24 uker per syklus) med teduglutid-behandling. Disse studiene inkluderte spedbarn i alderen 4 måneder til < 12 måneder korrigert gestasjonsalder: 10 spedbarn (2 spedbarn i alderen 4 til < 6 måneder, 8 i alderen 6 til < 12 måneder) i den kontrollerte studien (5 i teduglutidbehandlingsgruppen og 5 i standardbehandlingsgruppen), 2 spedbarn i den ikke-kontrollerte studien (begge behandlet). Fra den kontrollerte kjernestudien fullførte 6 av de 10 spedbarna studien og fortsatte i forlengelsesstudien (5 behandlet og 1 ikke-behandlet). Fra den ikke-kontrollerte kjernestudien fullførte 2 spedbarn studien og fortsatte i den andre forlengelsesstudien (begge behandlet). Spedbarna i disse studiene ble behandlet med teduglutid 0,05 mg/kg/dag. Til tross for den begrensede utvalgsstørrelsen i kjerne- og forlengelsesstudiene, ble klinisk relevante, numeriske reduksjoner i behovet for parenteral støtte observert.

Den kontrollerte kjernestudien

Total avvenning:

Ingen forsøkspersoner oppnådde enteral autonomi, dvs. fullstendig avvenning av PS verken i kjernestudien eller forlengelsesstudien.

Reduksjon av volum av parenteral ernæring:

I den kontrollerte kjernestudien, basert på data fra pasientdagbøker, opplevde 3 (60,0 %) forsøkspersoner i TED-gruppen og 1 (20,0 %) forsøksperson i SOC-gruppen minst 20 % reduksjon i PS-volum ved avsluttet behandling (EOT) sammenlignet med baseline (2 forsøkspersoner i SOC-gruppen hadde manglende data). Den gjennomsnittlige endringen i PS-volum ved EOT sammenlignet med baseline i TED-gruppen var $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg/dag (-24,8 %). Den gjennomsnittlige endringen i PS-volum ved EOT sammenlignet med baseline i SOC-gruppen var $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg/dag (-16,8 %).

Reduksjon av kaloriforbruk ved parenteral ernæring:

I den kontrollerte kjernestudien, basert på data fra pasientdagbøker, var den gjennomsnittlige prosentvise endringen i PS-kaloriinntak ved EOT sammenlignet med baseline $-27,0 \pm 29,47$ % for forsøkspersoner i TED-gruppen og $-13,7 \pm 21,87$ % i SOC-gruppen.

Reduksjon av infusjonstid:

I den kontrollerte kjernestudien, i TED-gruppen, var endringen i dagbokbasert PS-infusjonstid ved EOT sammenlignet med baseline $-3,1 \pm 3,31$ timer/dag (-28,9 %) og $-1,9 \pm 2,01$ dager/uke (-28,5 %). I SOC-gruppen var endringen i dagbokbasert PS-infusjonstid ved EOT sammenlignet med baseline $-0,3 \pm 0,63$ timer/dag (-1,9 %), og ingen endring ble observert i antall dager per uke med PS-infusjonstid.

Den ikke-kontrollerte kjernestudien

Total avvenning:

Ingen spedbarn oppnådde total avvenning.

Reduksjon av volum av parenteral ernæring:

Hos de 2 spedbarna som var inkludert i og fullførte studien, ble en ≥ 20 % reduksjon i PS-volum registrert hos 1 spedbarn under teduglutidbehandlingen. Den gjennomsnittlige endringen i PS-volum ved EOT sammenlignet med baseline var $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg/dag (-26,7 %).

Reduksjon av kaloriforbruk ved parenteral ernæring:

Den gjennomsnittlige endringen i PS-kaloriinntak ved EOT sammenlignet med baseline var $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg/dag (-25,7 %) hos spedbarn.

Reduksjon av infusjonstid:

Det var ingen endring i daglig PS-bruk hos de 2 spedbarna i løpet av studien.

Pediatrisk populasjon mellom 1 og 17 år

Effektdataene som presenteres, er avledet fra 2 kontrollerte studier med pediatriske pasienter som varte i opptil 24 uker. Disse studiene inkluderte 101 pasienter i følgende aldersgrupper: 5 pasienter 1-2 år, 56 pasienter 2 til < 6 år, 32 pasienter 6 til < 12 år, 7 pasienter 12 til < 17 år og 1 pasient 17 til < 18 år. Til tross for den begrensede utvalgsstørrelsen, som ikke tillot relevante statistiske sammenligninger, ble klinisk relevante, numeriske reduksjoner i behovet for parenteral støtte observert i alle aldersgrupper.

Teduglutid ble studert i en 12-ukers, åpen, klinisk studie med 42 pediatriske pasienter i alderen 1 år til 14 år med SBS som var avhengige av parenteral ernæring. Hensikten med studien var å evaluere sikkerhet, tolerabilitet og effekt av teduglutid sammenlignet med standardbehandling. Tre (3) doser av teduglutid, 0,0125 mg/kg/dag (n = 8), 0,025 mg/kg/dag (n = 14) og 0,05 mg/kg/dag (n = 15) ble undersøkt i 12 uker. Fem (5) pasienter ble inkludert i en standardbehandlingskohort.

Total avvenning

Tre pasienter (3/15, 20 %) på den anbefalte teduglutiddosen ble avvent fra parenteral ernæring innen uke 12. Etter en 4-ukers utvaskingsperiode hadde to av disse pasientene startet igjen med parenteralt ernæringsstilsudd.

Reduksjon av volum av parenteral ernæring

Gjennomsnittlig endring av volum av parenteral ernæring fra baseline til uke 12 i ITT-populasjonen, basert på legeforeskrevne data, var -2,57 ($\pm 3,56$) l/uke, som tilsvarte en gjennomsnittlig reduksjon på -39,11 % ($\pm 40,79$), sammenlignet med 0,43 ($\pm 0,75$) l/uke, som tilsvarte en økning på 7,38 % ($\pm 12,76$) i standardbehandlingskohorten. I uke 16 (4 uker etter avsluttet behandling) forelå det fortsatt reduksjon av volum av parenteral ernæring, men mindre enn observert i uke 12 når pasientene fortsatt fikk teduglutid (gjennomsnittlig reduksjon på -31,80 % ($\pm 39,26$) sammenlignet med en økning på 3,92 % ($\pm 16,62$) i standardbehandlingsgruppen).

Reduksjon av kaloriforbruk ved parenteral ernæring

I uke 12 var det en gjennomsnittlig endring på -35,11 % ($\pm 53,04$) fra baseline i kaloriforbruk ved parenteral ernæring i ITT-populasjonen basert på legeforeskrevne data. Tilsvarende endring i standardbehandlingskohorten var 4,31 % ($\pm 5,36$). I uke 16 fortsatte kaloriforbruket ved parenteral ernæring å falle med en gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline på -39,15 % ($\pm 39,08$) sammenlignet med -0,87 % ($\pm 9,25$) i standardbehandlingskohorten.

Økning av volum av enteral ernæring og enteralt kaloriforbruk

Basert på forskrivningsdata var gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline til uke 12 i volum av enteral ernæring, i ITT-populasjonen, 25,82 % ($\pm 41,59$) sammenlignet med 53,65 % ($\pm 57,01$) i standardbehandlingskohorten. Tilsvarende økning av enteralt kaloriforbruk var 58,80 % ($\pm 64,20$) sammenlignet med 57,02 % ($\pm 55,25$) i standardbehandlingskohorten.

Reduksjon av infusjonstid

Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline til uke 12 i antall dager/uke med parenteral ernæring, i ITT-populasjonen basert på legeforeskrevne data, var -1,36 ($\pm 2,37$) dager/uke tilsvarende en prosentvis reduksjon på -24,49 % ($\pm 42,46$). Det var ingen endring fra baseline i standardbehandlingskohorten. Fire pasienter (26,7 %) på den anbefalte teduglutiddosen oppnådde minst tre dagers reduksjon i behov for parenteral ernæring.

I uke 12, basert på data fra pasientdagbøker, viste pasientene en gjennomsnittlig prosentvis reduksjon på 35,55 % ($\pm 35,23$) timer pr. dag sammenlignet med baseline, som tilsvarte en reduksjon i timer/dag med bruk av parenteral ernæring på -4,18 ($\pm 4,08$), mens pasienter i standardbehandlingskohorten viste minimal endring i denne parameteren ved samme tidspunkt.

En ytterligere 24 ukers, randomisert, dobbeltblindet, multisenterstudie ble gjennomført hos 59 pediatriske forsøkspersoner i alderen 1 år til og med 17 år som var avhengige av parenteralstøtte. Hensikten var å evaluere sikkerhet/tolerabilitet, farmakokinetikk og effekt av teduglutid. To doser av teduglutid ble undersøkt: 0,025 mg/kg/dag (n = 24) og 0,05 mg/kg/dag (n = 26); 9 forsøkspersoner ble inkludert i en standardbehandlingsgruppe (SOC). Randomisering ble stratifisert etter alder på tvers av dosegruppene. Resultater nedenfor korresponderer med ITT-populasjonen ved den anbefalte dosen på 0,05 mg/kg/dag.

Total avvenning

Tre (3) pediatriske forsøkspersoner i gruppen med 0,05 mg/kg oppnådde det ytterligere endepunktet med enteral autonomi innen uke 24.

Reduksjon i volum av parenteral ernæring

Basert på data fra pasientdagbøker oppnådde 18 (69,2 %) forsøkspersoner i gruppen med 0,05 mg/kg/dag det primære endepunktet ≥ 20 % reduksjon i parenteralt/intravenøst volum ved avsluttet behandling sammenlignet med baseline; i SOC-gruppen oppnådde 1 (11,1 %) forsøksperson dette endepunktet.

Gjennomsnittlig endring i volum av parenteral ernæring fra baseline til uke 24, basert på data fra pasientdagbøker, var -23,30 ($\pm 17,50$) ml/kg/dag, tilsvarende -41,57 % ($\pm 28,90$); gjennomsnittlig endring i SOC-gruppen var -6,03 ($\pm 4,5$) ml/kg/dag (tilsvarende -10,21 % [$\pm 13,59$]).

Reduksjon av infusjonstid

I uke 24 var det en reduksjon i infusjonstiden på -3,03 ($\pm 3,84$) timer/dag i gruppen med 0,05 mg/kg/dag, tilsvarende en prosentvis endring på -26,09 % ($\pm 36,14$). Endringen fra baseline i SOC-kohorten var -0,21 ($\pm 0,69$) timer/dag (-1,75 % [$\pm 5,89$]).

Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline til uke 24 i antall dager/uke med parenteral støtte, basert på data fra pasientdagbøker, var -1,34 ($\pm 2,24$) dager/uke, tilsvarende en prosentvis reduksjon på -21,33 % ($\pm 34,09$). Det var ingen reduksjon i dager med parenteral/intravenøs infusjon per uke i SOC-gruppen.

Klinisk effekt hos voksne

Teduglutid ble studert hos 17 pasienter med SBS fordelt på fem behandlingsgrupper som fikk dosene 0,03, 0,10 eller 0,15 mg/kg teduglutid én gang daglig, eller 0,05 eller 0,075 mg/kg to ganger daglig i en 21-dagers åpen, multisenter, dosefinnende studie. Behandling resulterte i økt gastrointestinal væskeabsorpsjon på ca. 750-1 000 ml/dag med forbedringer i absorpsjon av makronæringsstoffer og elektrolytter, redusert utskillelse av væske og makronæringsstoffer i stomi og avføring, økte strukturelle og funksjonelle nøkkeldapsjoner i tarmmukosa. Strukturelle adaptasjoner var forbigående av natur og returnerte til baseline-nivåer innen tre uker etter avsluttet behandling.

I hovedstudien, en fase 3, dobbeltblindet, placebokontrollert studie med pasienter med SBS med behov for parenteral ernæring, ble 43 pasienter randomisert til en teduglutiddose på 0,05 mg/kg/dag og 43 pasienter til placebo i inntil 24 uker.

Andelen teduglutidbehandlede pasienter som oppnådde 20 % til 100 % reduksjon av parenteral ernæring i uke 20 og 24, var statistisk signifikant forskjellig fra placebo (27 av 43 individer, 62,8 %, *versus* 13 av 43 pasienter; 30,2 %, $p = 0,002$). Behandling med teduglutid resulterte i en 4,4 l/uke reduksjon av parenteralt ernæringsbehov (fra baseline på 12,9 l før behandling) *versus* 2,3 l/uke (fra baseline på 13,2 l før behandling) for placebo i uke 24. Tjueen (21) pasienter behandlet med teduglutid (48,8 %) *versus* 9 på placebo (20,9 %) oppnådde minst én dags reduksjon av administrasjon av parenteral ernæring ($p = 0,008$).

Nittisyv prosent (97 %) av pasientene (37 av 39 pasienter behandlet med teduglutid) som fullførte den placebokontrollerte studien deltok i en langtids- forlengelsesstudie hvor alle pasientene fikk 0,05 mg/kg teduglutid daglig i inntil ytterligere 2 år. Totalt 88 pasienter deltok i denne forlengelsesstudien, hvorav 39 behandlet med placebo og 12 inkludert, men ikke randomisert, i hovedstudien, og 65 av 88 pasienter fullførte forlengelsesstudien. Man fant tegn på økende respons på behandlingen i inntil 2,5 år i alle grupper som var behandlet med teduglutid, i form av en reduksjon av volumet på parenteral ernæring, slik at man fikk flere dager uten parenteral ernæring i løpet av en uke og oppnådde en avvenning av parenteral støtte.

Tretti (30) av de 43 pasientene med teduglutidbehandling i hovedstudien som fortsatte i forlengelsesstudien fullførte i alt 30 måneder med behandling. Av disse oppnådde 28 pasienter (93 %) en reduksjon av behovet for parenteral støtte på 20 % eller mer. Av pasientene som responderte i hovedstudien og fullførte forlengelsesstudien, opprettholdt 21 av 22 (96 %) sin respons på teduglutid etter ytterlige 2 år med kontinuerlig behandling.

Den gjennomsnittlige reduksjonen av parenteral ernæring (n = 30) var på 7,55 l/uke (en reduksjon på 65,6 % fra baseline). Ti (10) pasienter ble avvent fra parenteral støtte under behandling med teduglutid i 30 måneder. Pasientene fikk fortsatt teduglutid, selv om de ikke fikk parenteral ernæring. Disse 10 pasientene hadde hatt behov for parenteral ernæring i 1,2 til 15,5 år, og før behandlingen med teduglutid trengte de mellom 3,5 l/uke og 13,4 l/uke med parenteral ernæring. Ved slutten av studien oppnådde 21 (70 %), 18 (60 %) og 18 (60 %) av de 30 pasientene som fullførte en reduksjon på henholdsvis 1, 2 eller 3 dager pr. uke med parenteral støtte.

Av de 39 pasientene som fikk placebo fullførte 29 pasienter 24 måneder med teduglutid. Den gjennomsnittlige reduksjonen av parenteral ernæring var 3,11 l/uke (ytterligere 28,3 % reduksjon). Seksten (16, 55,2 %) av de 29 pasientene som fullførte oppnådde 20 % reduksjon av parenteral ernæring eller mer. På slutten av studien oppnådde 14 (48,3 %), 7 (24,1 %) og 5 (17,2 %) pasienter en reduksjon på henholdsvis 1, 2 eller 3 dager pr. uke med parenteral ernæring. To (2) pasienter ble avvent fra parenteral støtte mens de fikk teduglutid.

Av de 12 pasientene som ikke var randomisert i hovedstudien var det 6 som fullførte 24 måneders behandling med teduglutid. Gjennomsnittlig reduksjon av parenteral ernæring var 4,0 l/uke (39,4 % reduksjon fra baseline – starten på forlengelsesstudien) og 4 av 6 som fullførte (66,7 %) oppnådde en reduksjon av parenteral ernæring på 20 % eller mer. På slutten av studien oppnådde 3 (50 %), 2 (33 %) og 2 (33 %) en reduksjon av parenteral støtte på henholdsvis 1, 2 eller 3 dager pr. uke mens de fikk teduglutid.

I en annen dobbeltblindet, placebokontrollert fase-3 studie med SBS-pasienter med behov for parenteral ernæring, fikk pasientene en dose på 0,05 mg/kg/dag (n = 35), 0,10 mg/kg/dag (n = 32) teduglutid eller placebo (n = 16) i inntil 24 uker.

Den primære effektanalysen av studieresultatene viste ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene behandlet med teduglutid 0,10 mg/kg/dag og placebo, mens andelen individer som fikk den anbefalte teduglutiddosen på 0,05 mg/kg/dag oppnådde minst 20 % reduksjon av parenteral ernæring i uke 20 og 24 med statistisk signifikante forskjeller fra placebo (46 % *versus* 6,3 %, $p < 0,01$). Behandling med teduglutid resulterte i en 2,5 l/uke reduksjon i behov for parenteral ernæring (fra baseline på 9,6 l/uke før behandling) *versus* 0,9 l/uker (fra baseline på 10,7 liter før behandling) for placebo i uke 24.

Behandling med teduglutid induserte utvidelse av absorberende epitel ved å signifikant øke høyden på villus i tynntarmen.

Sekstifem (65) pasienter deltok i en SBS-oppfølgingsstudie med inntil 28 ukers ytterligere behandling. Pasienter som fikk teduglutid opprettholdt den tidligere dosen de hadde fått i hele forlengelsesfasen, mens placebopasienter ble randomisert til aktiv behandling, enten 0,05 eller 0,10 mg/kg/dag.

Av de pasientene som hadde oppnådd minst 20 % reduksjon i parenteral ernæring i uke 20 og 24 i den første studien, opprettholdt 75 % responsen på teduglutid i inntil 1 år med fortsatt behandling.

Gjennomsnittlig reduksjon i ukentlig volum av parenteral ernæring var 4,9 l/uke (52 % reduksjon fra baseline) etter ett år med kontinuerlig teduglutidbehandling.

To (2) pasienter på den anbefalte teduglutiddosen ble avvent fra parenteral ernæring innen uke 24. Ytterligere én pasient i oppfølgingsstudien ble avvent fra parenteral ernæring.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Teduglutid ble raskt absorbert fra subkutane injeksjonssteder med maksimale plasmanivåer omtrent 3-5 timer etter administrasjon ved alle dosenivåer. Absolutt biotilgjengelighet av subkutan teduglutid

er høy (88 %). Det ble ikke observert akkumulering av teduglutid etter gjentatt subkutan administrasjon.

Distribusjon

Etter subkutan administrasjon har teduglutid et tilsynelatende distribusjonsvolum på 26 liter hos pasienter med SBS.

Biotransformasjon

Teduglutids metabolisme er ikke fullstendig kjent. Da teduglutid er et peptid er det sannsynlig at det følger hovedmekanismen for peptidmetabolisme.

Eliminasjon

Teduglutid har en terminal halveringstid på ca. 2 timer. Etter intravenøs administrasjon var teduglutids plasmaclearance cirka 127 ml/time/kg, som er ekvivalent med glomerulær filtrasjonshastighet (GFR). Renal eliminering ble bekreftet i en farmakokinetikkstudie med pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Akkumulering av teduglutid ble ikke observert etter gjentatte subkutane administrasjoner.

Doselinearitet

Hastigheten og graden av absorpsjon av teduglutid er doseproporsjonal ved subkutane enkelt- og gjentatte doser opp til 20 mg.

Farmakokinetikk hos spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Etter subkutan administrasjon ble det vist tilsvarende $C_{\max}$ av teduglutid som driver effektresponsene, på tvers av aldersgrupper (4 måneder korrigert gestasjonsalder til 17 år) ved populasjonsfarmakokinetiske modeller basert på farmakokinetiske prøver innhentet fra populasjonen etter en subkutan daglig dose på 0,05 mg/kg. Det ble imidlertid sett lavere eksponering (AUC) og kortere halveringstid hos pediatriske pasienter i alderen 4 måneder til 17 år, sammenlignet med voksne. Den farmakokinetiske profilen til teduglutid i denne pediatriske populasjonen, evaluert ved clearance og distribusjonsvolum, var forskjellig fra den som ble sett hos voksne etter korreksjon for kroppsvekt. Spesielt reduseres clearance ved økende alder fra 4 måneder til voksen. Det foreligger ingen data for pediatriske pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom (ESRD).

Kjønn

Det er ikke observert relevante kjønnsforskjeller i kliniske studier.

Eldre

I en fase 1-studie ble det ikke observert noen forskjeller i teduglutids farmakokinetikk mellom friske individer yngre enn 65 år *versus* eldre enn 65 år. Erfaring hos eldre fra 75 år og oppover er begrenset.

Nedsatt leverfunksjon

I en fase 1-studie ble effekten av nedsatt leverfunksjon på teduglutids farmakokinetikk etter subkutan administrasjon av 20 mg teduglutid undersøkt. Den maksimale eksponeringen og total grad av eksponering av teduglutid etter 20 mg subkutane enkeltdoser var lavere (10-15 %) hos individer med moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske kontroller.

Nedsatt nyrefunksjon

I en fase 1-studie ble følgene av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til teduglutid etter subkutan administrasjon av 10 mg undersøkt. Med progressivt nedsatt nyrefunksjon inntil og inkludert nyresykdom i sluttfasen, økte de primære farmakokinetiske parametrene til teduglutid opp til en faktor på 2,6 (AUC_{inf}) og 2,1 (C_{max}) sammenlignet med friske individer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Hyperplasi i galleblæren, lever-/ og galleganger samt pankreasganger ble sett i subkroniske og kroniske toksikologistudier. Disse observasjonene var potensielt forbundet med den forventede tilsiktede farmakologien til teduglutid og var i varierende grad reversible innen en 8-13 ukers rekonvalesensperiode etter kronisk administrasjon.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I prekliniske studier ble alvorlige granulomatøse inflammasjoner påvist i forbindelse med injeksjonsstedene.

Karsinogenitet/mutagenitet

Teduglutid ga negativt resultat når det ble testet med standardoppsettet av tester for gentoksisitet.

I en karsinogenitetsstudie med rotter omfattet behandlingsrelaterte benigne neoplasmer, inkludert tumorer i gallegangsepitel hos hannrotter eksponert for plasmanivå av teduglutid omtrent 32 og 155 ganger høyere enn det oppnådd hos pasienter gitt den anbefalte daglige dosen (insidens på henholdsvis 1 av 44 og 4 av 48). Adenomer i jejunalt mukosa ble sett hos 1 av 50 hannrotter og 5 av 50 hannrotter eksponert for plasmanivåer av teduglutid omtrent 10 og 155 ganger høyere enn oppnådd hos pasienter gitt den anbefalte daglige dosen. I tillegg ble jejunalt adenokarsinom sett hos en hannrotte gitt den laveste dosen testet (dyr/human eksponeringsratio i plasma var omtrent 10 ganger).

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Studier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet for teduglutid er utført på rotter og kaniner med subkutane doser på 0, 2, 10 og 50 mg/kg/dag. Teduglutid var ikke forbundet med påvirkning av reproduksjonsytelse, *in utero*- eller utviklingsparametre målt i studier for å undersøke fertilitet, embryo-føtal utvikling og pre- og postnatal utvikling. Farmakokinetiske data viste at kaninfostre og diende rotteavkom i svært liten grad ble eksponert for teduglutid.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Mannitol
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
L-histidin

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass med pulver

2 år

Uåpnet hetteglass med væske

4 år

Rekonstituert legemiddel

Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 3 timer ved 20-25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør oppløsningen brukes umiddelbart, med mindre metoden for rekonstituering utelukker risiko for mikrobiell kontaminering.

Dersom den ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstid og -betingelser brukerens ansvar og vil normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8 °C, med mindre rekonstituering er utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Pulver

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Væske

Oppløsningsvæsken (sterilt vann til injeksjonsvæsker) krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver

Hetteglass (type I-glass) med en grå gummipropp (brombutyl) og en flip-flop-forsegling i aluminium med en blå skive i polypropylen, inneholdende 5 mg teduglutid.

Væske

Ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med en stempelpropp (brombutyl) og en stiv plasthette, inneholdende 0,5 ml væske.

Pakningsstørrelser

28 hetteglass med pulver med 28 ferdigfylte sprøyter med væske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bestemmelse av antall hetteglass som behøves for administrasjon av en dose må baseres på den individuelle pasientens vekt og den anbefalte dosen på 0,05 mg/kg/dag. Ved hver visitt bør legen veie pasienten, fastsette den daglige dosen som skal administreres inntil neste visitt samt informere pasienten om dette.

Tabeller med injeksjonsvolumer basert på anbefalt dose pr. kilo kroppsvekt for både voksne og pediatriske pasienter vises i pkt. 4.2.

Den ferdigfylte sprøyten må settes sammen med en rekonstitueringskanyle.

Pulveret skal løses opp ved å tilsette all oppløsningsvæske fra den ferdigfylte sprøyten.

Hetteglasset skal ikke ristes, men kan rulles mellom håndflatene og forsiktig vendes opp-ned én gang. Når en klar, fargeløs oppløsning er dannet i hetteglasset, skal oppløsningen suges opp i en 1 ml injeksjonssprøyte (eller 0,5 ml eller mindre injeksjonssprøyte til pediatrisk bruk) med doseringsintervaller på 0,02 ml eller mindre (ikke inkludert i pakken).

Hvis to hetteglass behøves, må prosedyren gjentas for det andre hetteglasset og tilleggsoppløsningen suges opp i injeksjonssprøyten inneholdende oppløsningen fra det første hetteglasset. Volum overskridende den foreskrevne dosen i ml må sprøytes ut og kastes.

Oppløsningen må injiseres subkutan i et rengjort område på magen, eller om dette ikke er mulig, på låret (se pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte) ved bruk av en tynn kanyle beregnet for subkutan injeksjon.

Detaljerte instruksjoner vedrørende tilberedning og injeksjon av Teduglutide Viatriis gis i pakningsvedlegget.

Oppløsningen skal ikke brukes om den er uklar eller inneholder partikler.

Kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Alle kanyler og sprøyter skal kastes i en beholder for skarpe gjenstander.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/25/2005/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 08 januar 2026

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen, eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJEN

Eske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Teduglutide Viartis 5 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
teduglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass med pulver inneholder 5 mg teduglutid. Etter rekonstituering inneholder hvert hetteglass 5 mg teduglutid i 0,5 ml oppløsning, tilsvarende en konsentrasjon på 10 mg/ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat og L-histidin.

Oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
28 hetteglass med pulver inneholdende 5 mg teduglutid
28 ferdigfylte sprøyter inneholdende 0,5 ml oppløsningsvæske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppløsningen skal brukes umiddelbart etter rekonstituering.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/ 1/25/2005/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Teduglutide Viartis

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglassetikett

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Teduglutide Viatri 5 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
teduglutid
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 mg

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Oppløsningsvæske – etikett på ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Teduglutide Viatrix

Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

Til rekonstituering

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Teduglutide Viatris 5 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning teduglutid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Teduglutide Viatris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Teduglutide Viatris
3. Hvordan du bruker Teduglutide Viatris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Teduglutide Viatris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Teduglutide Viatris er og hva det brukes mot

Teduglutide Viatris inneholder virkestoffet teduglutid. Det forbedrer opptaket av næringsstoffer og væske fra din gjenværende tarmkanal.

Teduglutide Viatris brukes til behandling av voksne, barn og ungdom (fra 4 måneder og eldre) med kort tarm-syndrom. Kort tarm-syndrom er en lidelse som oppstår som følge av manglende evne til å ta opp næringsstoffer og væske fra tarmen. Lidelsen er ofte forårsaket av kirurgisk fjerning av hele eller deler av tynntarmen.

2. Hva du må vite før du bruker Teduglutide Viatris

Bruk ikke Teduglutide Viatris

- dersom du er allergisk overfor teduglutid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har, eller det foreligger mistanke om kreft.
- dersom du har hatt kreft i mage-/tarmkanalen, inkludert i lever, galleblære eller galleganger og bukspyttkjertel, i løpet av de siste fem årene.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Teduglutide Viatris:

- dersom du har alvorlig nedsatt leverfunksjon. Legen din vil ta hensyn til dette når han forskriver dette legemidlet.
- dersom du lider av visse hjerte-/karsykdommer (som påvirker hjerte og/eller blodårer) som høyt blodtrykk (hypertensjon) eller har et svakt hjerte (hjertesvikt). Tegn og symptomer omfatter plutselig vektøkning, hevelse i ansiktet, hovne ankler og/eller kortpustethet.
- dersom du har alvorlige sykdommer som ikke er godt kontrollert. Legen din vil ta hensyn til dette når han forskriver dette legemidlet.
- dersom du har nedsatt nyrefunksjon. Legen din må kanskje gi deg en lavere dose av dette legemidlet.

Når du begynner med og under behandling med Teduglutide Viatris, kan legen din justere mengden av intravenøs væske eller ernæring som du får.

Medisinske undersøkelser før og under behandling med Teduglutide Viatris

Før du starter behandling med dette legemidlet, vil legen din måtte utføre en koloskopi (en prosedyre for å se innsiden av tykktarm og endetarm) for å undersøke om du har polypper (små, unormale utvekster) og fjerne disse. Det er anbefalt at legen din utfører disse undersøkelsene én gang i året de første to årene etter behandlingsstart, og deretter minst hvert femte år. Hvis polypper finnes enten før eller under behandlingen med Teduglutide Viatris, vil legen din vurdere hvorvidt du skal fortsette å bruke dette legemidlet. Teduglutide Viatris skal ikke brukes dersom kreft oppdages ved en koloskopi. Legen vil overvåke dine kroppsvæsker og elektrolytter, da en ubalanse kan forårsake væskeoverbelastning eller dehydrering.

Legen din vil passe spesielt godt på og overvåke tynntarmsfunksjonen din og se etter tegn og symptomer som tyder på problemer med galleblære, galleganger og bukspyttkjertel.

Barn og ungdom

Medisinske undersøkelser før og under behandling med Teduglutide Viatris

Før du starter behandling med dette legemidlet, skal du ta en prøve for å se om det er blod i avføringen. Du vil også få tatt en koloskopi (en prosedyre for å se innsiden av tykktarm og endetarm) for å undersøke om du har polypper (små, unormale utvekster) og fjerne disse) dersom du har blod i avføringen uten kjent årsak. Hvis polypper finnes før behandling med Teduglutide Viatris, vil legen din vurdere hvorvidt du skal bruke dette legemidlet. Teduglutide Viatris skal ikke brukes dersom kreft oppdages ved en koloskopi. Legen din vil foreta ytterligere koloskopier dersom du fortsetter behandling med Teduglutide Viatris. Legen vil overvåke barnets kroppsvæsker og elektrolytter, da en ubalanse kan forårsake væskeoverbelastning eller dehydrering.

Barn under 1 år og over 4 måneder

Teduglutide Viatris skal ikke brukes til barn under 1 år og over 4 måneder. Barnets lege kan forskrive et legemiddel med lavere styrke som inneholder teduglutid som kan doseres mer nøyaktig.

Barn under 4 måneder

Teduglutid skal ikke brukes til barn under 4 måneder. Dette fordi det foreligger begrenset erfaring med teduglutid i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Teduglutide Viatris

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Teduglutide Viatris kan påvirke hvordan andre legemidler tas opp fra tarmen, og dermed hvor godt de virker. Legen din kan måtte endre dosen av andre legemidler.

Graviditet og amming

Det er ikke anbefalt å bruke Teduglutide Viatris dersom du er gravid eller ammer.

Snakk med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet kan gjøre deg svimmel. Dersom dette skjer deg, skal du ikke kjøre bil eller bruke maskiner inntil du føler deg bedre.

Teduglutide Viatris inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Teduglutide Viatris

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dose

Den anbefalte daglige dosen er 0,05 mg per kilo kroppsvekt. Dosen angis i milliliter (ml) oppløsning.

Legen din vil velge dosen som er riktig for deg avhengig av din kroppsvekt. Legen din vil fortelle deg hvilken dose som skal injiseres. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Bruk av Teduglutide Viatris hos barn og ungdom

Teduglutide Viatris kan brukes til barn og ungdom (fra 4 måneder og eldre). Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg.

Hvordan du bruker Teduglutide Viatris

Teduglutide Viatris injiseres under huden (subkutant) én gang daglig. Injeksjonen kan settes av deg selv eller gis av en annen person, for eksempel legen din, legens assistent eller hjemmesykepleier. Dersom du, eller din omsorgsperson, injiserer legemidlet, må du eller din omsorgsperson få tilstrekkelig opplæring av din lege eller sykepleier. Du finner en detaljert instruksjon for injeksjonene sist i dette pakningsvedlegget.

Det anbefales på det sterkeste at legemidlets navn og batchnummer noteres hver gang du eller barnet ditt får en dose med Teduglutide Viatris for å holde en oversikt over hvilke batchnumre som er brukt.

Dersom du tar for mye av Teduglutide Viatris

Dersom du injiserer mer Teduglutide Viatris enn du er blitt fortalt av din lege, skal du kontakte lege, apotek eller sykepleier.

Dersom du har glemt å ta Teduglutide Viatris

Dersom du har glemt å injisere dette legemidlet (eller ikke har mulighet til å sette injeksjonen til vanlig tid), gjør det så raskt som mulig samme dag. Sett aldri mer enn én injeksjon på samme dag. Du skal ikke injisere en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Teduglutide Viatris

Fortsett å bruke dette legemidlet så lenge legen din forskriver det til deg. Ikke avbryt behandlingen med dette legemidlet uten å rådføre deg med legen din, da et plutselig avbrudd kan føre til endringer i væskebalansen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom noen av de følgende bivirkningene oppstår:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- Hjertesvikt med stuvning. Kontakt legen din om du opplever trøtthet, kortpustethet, hevelse i ankler eller legger eller hevelse i ansiktet.
- Betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt). Kontakt legen din eller legevakten dersom du får sterke magesmerter og feber.
- Obstruksjon i tarm (tarmblokkering). Kontakt legen din eller legevakten dersom du får sterke magesmerter, oppkast og forstoppelse.

- Nedsatt strøm av galle fra galleblæren og/eller betennelse i galleblæren. Kontakt legen din eller legevakten dersom du får gulfarging av huden og det hvite i øynene, kløe, mørk urin og lys avføring eller smerter i øvre høyre side eller midten av mageområdet.

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

- Besvimelse. Dersom puls og pust er normal og du våkner raskt, snakk med legen din. I andre tilfeller, søk hjelp så snart som mulig

Andre bivirkninger inkluderer:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Luftveisinfeksjon (infeksjon i bihuler, hals, luftveier eller lunger)
- Hodepine
- Magesmerter, oppblåst mage, kvalme, opphovnet stomi (en kunstig åpning for å fjerne avføring), oppkast
- Rødme, smerter eller opphovning på injeksjonsstedet

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- Influensa eller influensaliknende symptomer
- Redusert appetitt
- Opphovning i hender og/eller føtter
- Søvnvansker, angst
- Hoste, kortpustethet
- Polypper (små unormale utvekster) i tykktarmen
- Luft i magen (tarmgass)
- Forsnevring eller blokkering av bukspyttkjertelgangen, som kan medføre betennelse i bukspyttkjertelen
- Betennelse i galleblæren

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

- Polypper (små unormale utvekster) i tynntarmen

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Allergisk reaksjon (overfølsomhet)
- Væskeansamling
- Polypper (små unormale utvekster) i magesekken

Bruk hos barn og ungdom

Generelt er bivirkningene hos barn og ungdom tilsvarende de som er observert hos voksne.

Det foreligger begrenset erfaring med barn under 4 måneder.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Teduglutide Viatrix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Pulver

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Væske

Krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør oppløsningen brukes umiddelbart etter rekonstituering. Kjemisk og fysisk stabilitet er imidlertid vist i 3 timer ved 20-25 °C.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

Kast alle kanyler og sprøyter i en beholder for skarpe gjenstander.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Teduglutide Viatris

- Virkestoff er teduglutid. Ett hetteglass med pulver inneholder 5 mg teduglutid. Etter rekonstituering inneholder hvert hetteglass 5 mg teduglutid i 0,5 ml oppløsning, tilsvarende en konsentrasjon på 10 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer er mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat og L-histidin.
- Oppløsningsvæsken inneholder vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Teduglutide Viatris ser ut og innholdet i pakningen

Teduglutide Viatris er et pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (5 mg teduglutid i hetteglass, 0,5 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte).

Pulveret er hvitt og oppløsningsvæsken er klar og fargeløs.

Teduglutide Viatris leveres i pakningsstørrelser på 28 hetteglass med pulver med 28 ferdigfylte sprøyter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatriis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Sverige

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

Latvija

Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

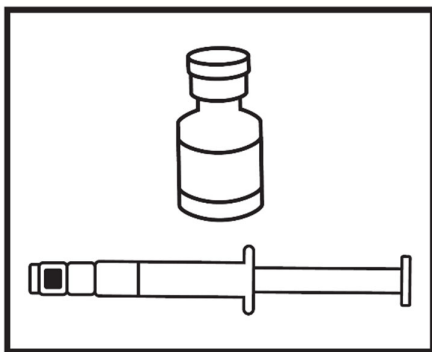
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for tilberedning og injeksjon av Teduglutide Viatris

Viktig informasjon:

- Les pakningsvedlegget før du bruker Teduglutide Viatris.
- Teduglutide Viatris skal injiseres under huden (subkutan injeksjon).
- Injiser ikke Teduglutide Viatris i en blodåre/vene (intravenøst) eller muskel (intramuskulært).
- Teduglutide Viatris oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Teduglutide Viatris etter utløpsdatoen som er angitt på esken, hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Av mikrobiologiske hensyn bør oppløsningen brukes umiddelbart etter rekonstituering. Kjemisk og fysisk stabilitet er imidlertid vist i 3 timer ved 20-25 °C.
- Bruk ikke Teduglutide Viatris hvis du oppdager at oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.
- Kast alle kanyler og sprøyter i en beholder for skarpe gjenstander.



Utstyr vedlagt i esken:

- 28 hetteglass med 5 mg teduglutid som pulver
- 28 ferdigfylte sprøyter med oppløsningsvæske

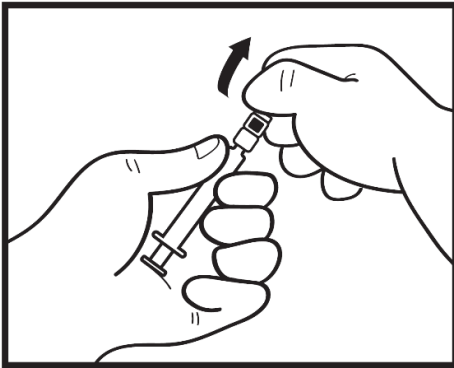
Utstyr det er behov for, men som ikke er inkludert i esken:

- Rekonstitueringskanyler (størrelse 22G, lengde 1½" (0,7 x 40 mm))
- 0,5 eller 1 ml injeksjonssprøyter (med doseringsintervaller på 0,02 ml eller mindre). **Til barn kan det brukes en 0,5 ml (eller mindre) injeksjonssprøyte**
- Tynne injeksjonskanyler for subkutan injeksjon (for eksempel størrelse 26G, lengde 5/8" (0,45 x 16 mm), eller mindre kanyler til barn, etter behov)
- Injeksjonstørk
- Bomullspads med sprit
- En beholder til sikker destruksjon av brukte sprøyter og kanyler

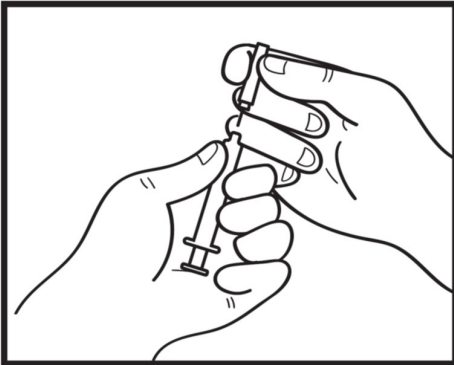
MERK: Sørg for at du har en ren arbeidsflate og at du har vasket hendene før du begynner.

1. Monter den ferdigfylte sprøyten

Du skal montere sprøyten med en gang du har utstyret klart. Følgende fremgangsmåte viser hvordan du gjør dette.



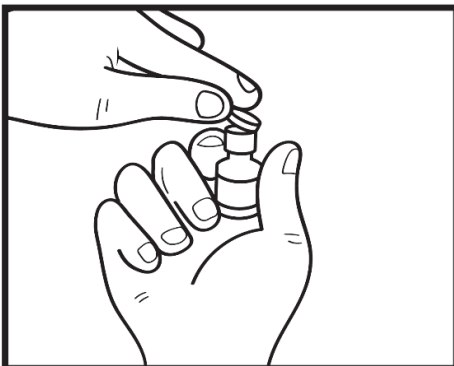
- 1.1 Ta den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæsken og vipp av den øverste delen av den hvite plasthetten på den ferdigfylte sprøyten, slik at den er klar til at rekonstitueringskanylen kan festes.



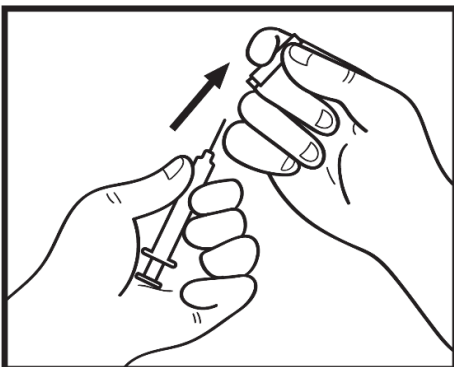
- 1.2 Fest rekonstitueringskanylen (22G, 1½" (0,7 x 40 mm)) til den monterte ferdigfylte sprøyten ved å skru den på i retning med klokken.

2. Løs opp pulveret

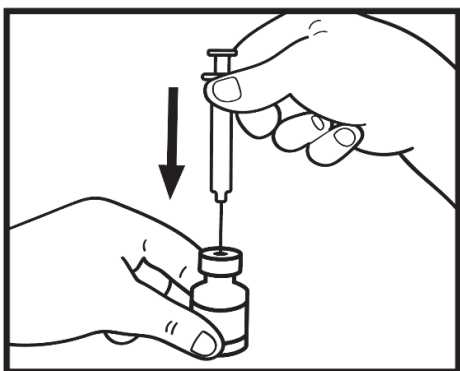
Nå er du klar til å løse opp pulveret med oppløsningsvæsken.



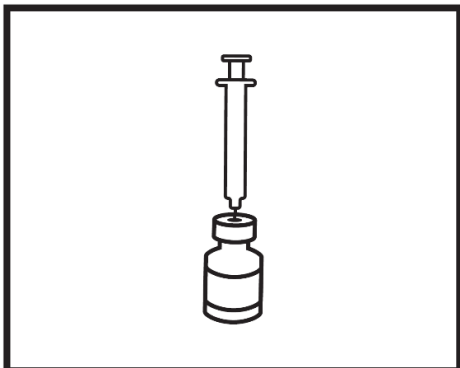
- 2.1 Fjern den blå hetten fra hetteglasset med pulver, tørk av toppen med et injeksjonstørk, og la det tørke. Berør ikke toppen av hetteglasset.



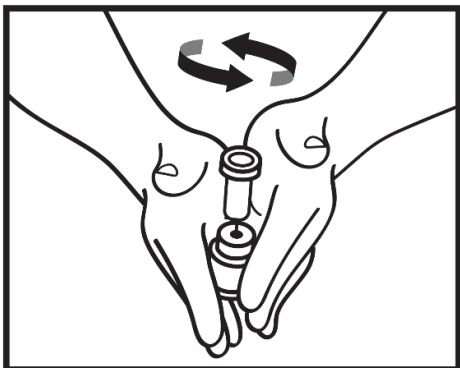
- 2.2 Fjern beskyttelseshylsen fra den monterte ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæske uten å berøre kanylespissen.



- 2.3 Før rekonstitueringskanylen som er festet på den ferdigfylte sprøyten ned i hetteglasset med pulver ved å stikke den gjennom midten av gummiproppen. Trykk deretter stemplet varsomt helt inn for å injisere all væsken inn i hetteglasset.

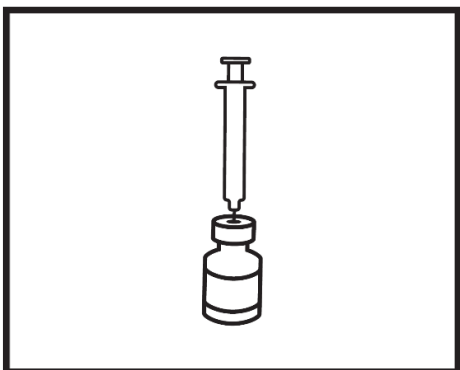


- 2.4 La rekonstitueringskanylen og den tomme sprøyten bli i hetteglasset. La hetteglasset stå i ro i omtrent 30 sekunder.



- 2.5 Rull hetteglasset forsiktig mellom håndflatene i omtrent 15 sekunder. Snu deretter hetteglasset forsiktig opp-ned én gang med rekonstitueringskanylen og den tomme sprøyten fortsatt i hetteglasset.

MERK: Rist ikke hetteglasset. Risting kan føre til skumdannelse, noe som gjør det vanskelig å trekke opp oppløsning fra hetteglasset.



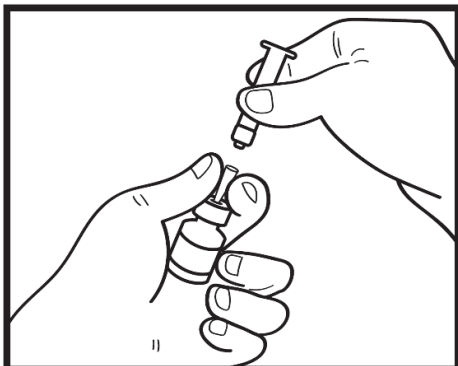
- 2.6 La hetteglasset stå i ro i omtrent to minutter.

- 2.7 Inspiser hetteglasset for uoppløst pulver. Dersom det fortsatt er pulver i hetteglasset, skal trinnene 2.5 og 2.6 gjentas. Rist ikke hetteglasset. Hvis det ennå finnes uoppløst pulver skal hetteglasset kastes, og du skal begynne tilberedningen på nytt med et nytt hetteglass.

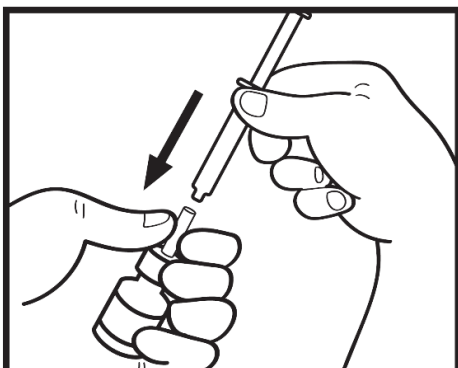
MERK: Den ferdige oppløsningen skal være klar. Dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler skal den ikke injiseres.

MERK: Oppløsningen skal benyttes umiddelbart etter tilberedning. Den skal oppbevares ved 20-25 °C og i høyst 3 timer.

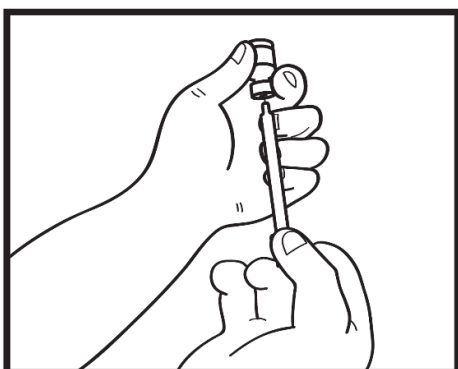
3. Klargjør injeksjonssprøyten



- 3.1 Koble rekonstitueringssprøyten fra rekonstitueringskanylen som fortsatt er i hetteglasset og kast rekonstitueringssprøyten.

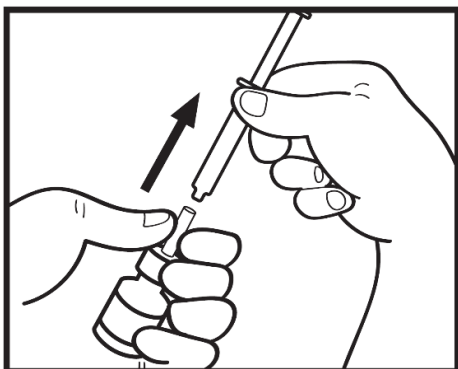


- 3.2 Ta injeksjonssprøyten og fest den til rekonstitueringskanylen som fortsatt er i hetteglasset.

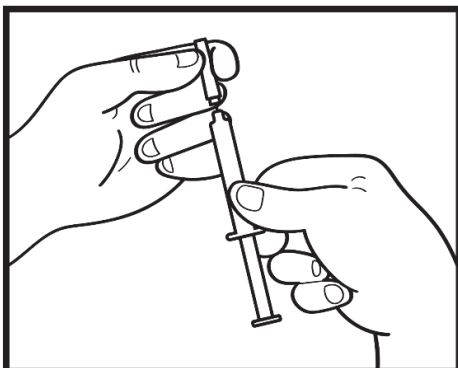


- 3.3 Vend hetteglasset opp-ned, dra spissen av rekonstitueringskanylen tilbake til den er nesten ved proppen og la alt legemiddel fylle sprøyten ved å trekke stemplet forsiktig tilbake.

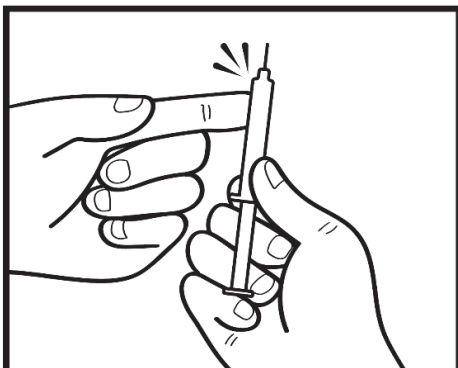
MERK: Dersom legen din har fortalt deg at du trenger to hetteglass, klargjør en ytterligere ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske og et ytterligere hetteglass med pulver som vist i hovedtrinnene 1 og 2. Trekk opp oppløsningen fra det andre hetteglasset inn i samme injeksjonssprøyte ved å gjenta trinn 3.



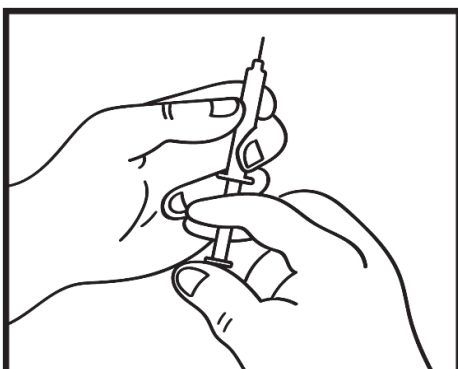
- 3.4 Koble injeksjonssprøyten fra rekonstitueringskanylen mens du lar kanylen være i hetteglasset. Kast hetteglasset og rekonstitueringskanylen i beholderen for skarpe gjenstander.



- 3.5 Ta injeksjonskanylen, men fjern ikke beskyttelseshetten. Fest kanylen til injeksjonssprøyten som inneholder legemidlet.

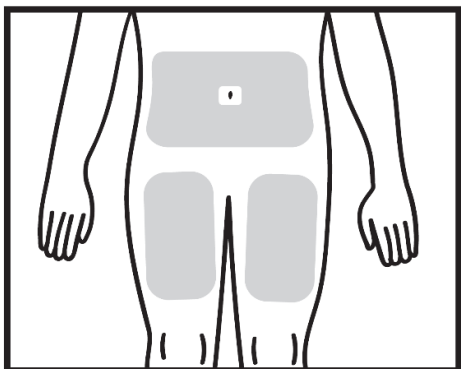


- 3.6 Sjekk for luftbobler. Dersom luftbobler er tilstede, bank forsiktig på sprøyten inntil de stiger til toppen. Trykk deretter forsiktig inn stemplet for å slippe ut luft.



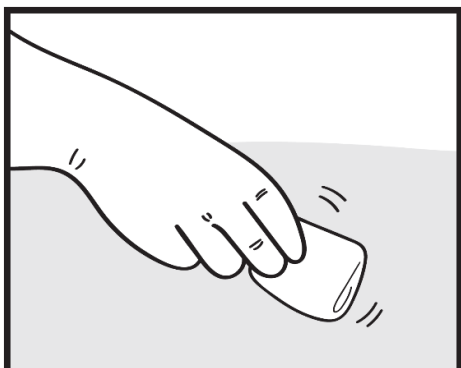
- 3.7 Din dose i ml er beregnet av legen. Trykk ut et eventuelt overskuddsvolum fra sprøyten med beskyttelseshetten fortsatt på inntil din dose nås.

4. Injiser oppløsningen

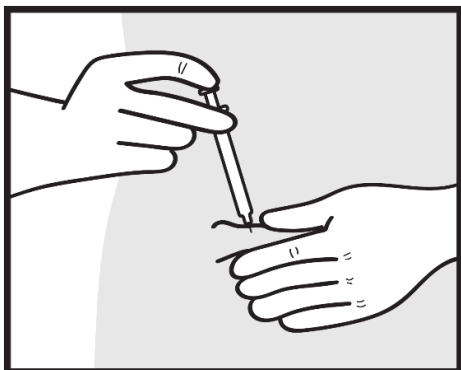


- 4.1 Finn et område på magen, eller dersom du har smerter eller fortykket vev på magen, bruk låret hvor det er lett for deg å sette en injeksjon (se bilde).

MERK: Benytt ikke samme området til injeksjon hver dag – bytt steder (bruk øvre, nedre og venstre og høyre side av magen) for å unngå ubehag. Unngå områder som er betente, hovne, har arr, føflekk, fødselsmerke eller annen skade.



- 4.2 Rengjør det stedet på huden hvor du skal sette injeksjonen, ved å tørke med injeksjonstørket i sirkelbevegelser utover. La området lufttørke.



- 4.3 Ta beskyttelseshylsen av kanylen på den klargjorte injeksjonssprøyten. Ta forsiktig tak i den rengjorte huden på injeksjonsstedet med en hånd. Med den andre hånden holder du sprøyten som du holder en blyant. Bøy håndleddet bakover og stikk raskt inn kanylen i en 45-graders vinkel.

- 4.4 Trekk stemplet litt ut. Dersom du ser blod i sprøyten, trekk ut kanylen og erstatt kanylen på injeksjonssprøyten med en ren av samme størrelse. Du kan fortsatt bruke legemidlet som allerede er i sprøyten. Prøv å injisere på et annet sted på det rengjorte hudområdet.
- 4.5 Injiser legemidlet langsomt ved å trykke stemplet jevnt inn inntil alt legemidlet er injisert og sprøyten er tom.
- 4.6 Trekk kanylen rett ut fra huden og kast kanylen og sprøyten sammen i beholderen for skarpe gjenstander. En liten blødning kan oppstå. Dersom nødvendig, trykk forsiktig på injeksjonsstedet med en bomullspads med sprit eller gasbind inntil blødningen er stoppet.
- 4.7 Kast alle kanyler og sprøyter i en beholder til destruksjon av skarpe gjenstander eller en annen solid beholder med harde vegger (for eksempel en flaske med kork). Dersom du trenger en beholder til destruksjon av skarpe gjenstander kan du kontakte legen din.