

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Teduglutid Viatris 5 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka prášku obsahuje 5 mg teduglutidu.

Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg teduglutidu v 0,5 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 10 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok je biely a rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Teduglutid Viatris je indikovaný na liečbu pacientov vo veku 4 mesiace korigovaného gestačného veku a viac so syndrómom krátkeho čreva (*Short Bowel Syndrome*, SBS). Pacienti musia byť stabilizovaní po období črevnej adaptácie po operácii.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom profesionálneho lekára so skúsenosťou s liečbou SBS.

Liečba sa nesmie začať, kým sa opodstatnene nepredpokladá, že pacient je stabilizovaný po období črevnej adaptácie. Pred začatím liečby sa musí optimalizovať a stabilizovať nutričná podpora a intravenózný prísun tekutín.

Pri klinickom hodnotení lekárom je potrebné zvážiť jednotlivé liečebné ciele a preferencie pacienta. Pokiaľ sa nedosiahne celkové zlepšenie stavu pacienta, liečba sa musí zastaviť. Účinnosť a bezpečnosť u všetkých pacientov je potrebné priebežne starostlivo sledovať podľa klinických liečebných postupov.

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka Teduglutidu Viatris je 0,05 mg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne. Injekčný objem k telesnej hmotnosti je uvedený nižšie v tabuľke 1. Vzhľadom k rozmanitosti populácie SBS možno u niektorých pacientov zvážiť starostlivo sledovanú titráciu dennej dávky k optimalizácii znášanlivosti liečby. Ak sa dávka vynechá, dávka sa musí injektovať čo najskôr v ten istý deň.

Liečebný účinok sa musí vyhodnotiť po 6 mesiacoch. Obmedzené údaje z klinických štúdií ukázali, že u niektorých pacientov môže odpoveď na liečbu trvať dlhšie (t. j. u pacientov, u ktorých je doteraz zachovaná kontinuita hrubého čreva alebo distálna/terminálna časť ilea); ak sa nedostaví do 12 mesiacov žiadne celkové zlepšenie, je potrebné prehodnotiť pokračovanie liečby.

U pacientov, ktorí prestali užívať parenterálnu výživu, sa odporúča pokračovanie liečby.

Tabuľka 1: Injekčný objem na telesnú hmotnosť pre dospelých

Telesná hmotnosť	Sila 5 mg Injekčný objem
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

Pediatrická populácia (≥ 1 rok)

Liečba sa má začať pod dohľadom profesionálneho lekára so skúsenosťou s liečbou pediatrických pacientov so syndrómom krátkeho čreva (SBS).

Odporúčaná dávka Teduglutidu Viatrix u detí a dospievajúcich (vo veku od 1 do 17 rokov) je rovnaká ako u dospelých (0,05 mg/kg telesnej hmotnosti raz denne). Injekčný objem k telesnej hmotnosti pri použití injekčnej liekovky so silou 5 mg je uvedený nižšie v tabuľke 2. Injekčné liekovky teduglutidu so silou 1,25 mg sú tiež dostupné na pediatrické použitie (pacienti s telesnou hmotnosťou < 20 kg).

V prípade vynechania dávky sa musí táto dávka injektovať čo najskôr v ten istý deň. Odporúča sa liečebné obdobie 6 mesiacov, po ktorom sa musí hodnotiť účinok liečby. U detí mladších ako 2 roky má byť liečba vyhodnotená po 12 týždňoch. U pediatrických pacientov nie sú po 6 mesiacoch k dispozícii žiadne údaje. (pozri časť 5.1.)

Tabuľka 2: Injekčný objem na telesnú hmotnosť pre pediatrickú populáciu (≥ 1 rok)

Telesná hmotnosť	Sila 5 mg Injekčný objem
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	Pozrite tabuľku 1 v časti „Dospelí“.

Pediatrická populácia (vo veku 4 mesiace až menej ako 12 mesiacov)

Pre pediatrických pacientov vo veku 4 mesiace až menej ako 12 mesiacov sa majú použiť injekčné liekovky teduglutidu 1,25 mg. Pre pediatrických pacientov vo veku 4 mesiace až menej ako 12 mesiacov sú k dispozícii na podávanie aj iné lieky s liečivom teduglutid.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Nie je potrebné upraviť dávku pacientom starším ako 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Dospelým alebo pediatrickým pacientom s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upraviť dávku. U dospelých alebo pediatrických pacientov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu je nižší ako 50 ml/min) a koncovým štádiom ochorenia obličiek musí byť denná dávka znížená o 50 % (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Pacientom s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku, na základe štúdie vykonanej u ľudí s ochorením klasifikovaným ako typ B podľa Childovho-Pughovho skóre. Teduglutid nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia (< 4 mesiace)

U detí vo veku do 4 mesiacov korigovaného gestačného veku nie sú v súčasnosti k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Rekonstituovaný roztok sa musí podať subkutánne injekciou jedenkrát denne, striedaním miest do jedného zo štyroch abdominálnych kvadrantov. V prípade, že sa injekcia nemôže podať do brucha kvôli bolesti, zjazveniu alebo tvrdnutiu tkaniva, môže sa tiež podať do stehna. Teduglutid Viatrix sa nesmie podať intravenózne alebo intramuskulárne.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Akútna alebo suspektná malignita.

Pacienti s nádorovým ochorením gastrointestinálneho traktu v anamnéze, vrátane hepatobiliárneho systému a pankreasu v priebehu posledných piatich rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri každom podaní Teduglutidu Viatrix sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa uchovala spojitosť medzi pacientom a šaržou lieku.

Dospelí

Kolorektálne polypy

Na začiatku liečby teduglutidom sa má vykonať kolonoskopia s odstránením polypov. Počas prvých 2 rokov liečby teduglutidom sa odporúča raz ročne vykonať kontrolné kolonoskopie (alebo alternatívne zobrazovacie vyšetrenie). Ďalšie kolonoskopie sa odporúča vykonávať v minimálne

päťročných intervaloch. Individuálne posúdenie, či je nutná zvýšená frekvencia dohľadu nad pacientom, sa musí vykonať na základe charakteristík pacienta (napr. vek, základné ochorenie). Pozri tiež časť 5.1. Ak sa zistí polyp, odporúča sa dodržiavať súčasné odporúčania na sledovanie polypov. V prípade zhubného nádoru sa musí liečba teduglutidom ukončiť (pozri časť 4.3).

Neoplázie gastrointestinálneho traktu vrátane hepatobiliárneho traktu

V štúdií karcinogenity na potkanoch sa v tenkom čreve a v extrahepatálnych žľčovodoch našli benígne nádory. Výskyt polypov tenkého čreva sa pozoroval aj u ľudských pacientov s SBS niekoľko mesiacov po začatí liečby teduglutidom. V dôsledku toho sa odporúča pred liečbou teduglutidom a počas liečby teduglutidom endoskopické zobrazenie horného gastrointestinálneho traktu alebo iná zobrazovacia metóda. Ak je neoplázia zistená, musí sa odstrániť. V prípade zhubného nádoru sa musí liečba teduglutidom ukončiť (pozri časti 4.3 a 5.3).

Žlčník a žľčovody

V klinických štúdiách sa hlásili prípady cholecystitídy, cholangitídy a cholelitiázy. V prípade výskytu príznakov súvisiacich so žlčníkom alebo žľčovodom sa musí prehodnotiť potreba pokračovania liečby teduglutidom.

Ochorenia pankreasu

V klinických štúdiách sa hlásili nežiaduce udalosti týkajúce sa pankreasu, napr. chronická a akútna pankreatitída, zúženie vývodu podžalúdkovej žľazy, infekcia pankreasu a zvýšené hladiny amylázy a lipázy v krvi. V prípade výskytu nežiaducich udalostí týkajúcich sa pankreasu sa musí prehodnotiť potreba pokračovania liečby teduglutidom.

Sledovanie tenkého čreva, žlčníka a žľových ciest a pankreasu

Pacienti s SBS majú byť pod starostlivým dohľadom podľa klinických liečebných pokynov. Zvyčajne to zahŕňa monitorovanie funkcie tenkého čreva, žlčníka a žľových ciest a pankreasu na prejavy a príznaky, a keď je to indikované, ďalšie laboratórne vyšetrenia a zodpovedajúce zobrazovacie techniky.

Nepriechodnosť čriev

V klinických štúdiách sa hlásili prípady nepriechodnosti čriev. V prípade opätovného výskytu nepriechodnosti čriev sa musí prehodnotiť potreba pokračovania liečby teduglutidom.

Objemové preťaženie tekutinami a elektrolytická rovnováha

Aby sa predišlo objemovému preťaženiu tekutinami alebo dehydratácii, vyžaduje sa starostlivé nastavenie parenterálnej podpory u pacientov užívajúcich teduglutid. Počas liečby je potrebné dôkladne sledovať elektrolytickú rovnováhu a stav tekutín, obzvlášť pri úvodnej odpovedi na liečbu a pri ukončení liečby teduglutidom.

Objemové preťaženie tekutinami

V klinických skúšaní bolo pozorované objemové preťaženie tekutinami. Nežiaduce udalosti súvisiace s objemovým preťažením tekutinami sa vyskytli najčastejšie počas prvých 4 týždňov liečby a časom klesali.

Vzhľadom na zvýšenú absorpciu tekutín sa musia pacienti s kardiovaskulárnym ochorením, ako napr. insuficiencia srdca a hypertenzia, sledovať s ohľadom na objemové preťaženie tekutinami, najmä počas začiatkovej fázy liečby. Pacienti musia byť poučení, aby v prípade náhleho zvýšenia telesnej hmotnosti, opuchu tváre, opuchu členkov a/alebo dyspnoe kontaktovali svojho lekára. Preťaženiu tekutinami sa vo všeobecnosti môže predísť vhodným a včasným zhodnotením potrieb parenterálnej výživy. Toto zhodnotenie sa musí počas prvých mesiacov liečby vykonávať častejšie.

V klinických skúšaní bolo pozorované kongestívne srdcové zlyhanie. V prípade významného zhoršenia kardiovaskulárneho ochorenia sa musí prehodnotiť potreba pokračovania liečby teduglutidom.

Dehydratácia

Pacienti s SBS sú náchylní na dehydratáciu, čo môže spôsobiť akútne renálne zlyhanie. Parenterálna podpora u pacientov užívajúcich teduglutid sa musí znižovať opatrne a nesmie sa vysadiť náhle. Po redukcii parenterálnej podpory sa musí vyhodnotiť stav hydratácie pacienta a podľa potreby sa má vykonať zodpovedajúca úprava.

Súbežne podávané lieky

Pacienti, ktorí súbežne užívajú perorálne lieky vyžadujúce titrovanie dávky alebo lieky s úzkym terapeutickým indexom, sa musia pozorne sledovať vzhľadom na možné zvýšenie absorpcie (pozri časť 4.5).

Osobitné klinické stavy

Teduglutid sa neskúmal u pacientov so závažnými, klinicky nestabilnými súbežnými ochoreniami, (napr. kardiovaskulárne, respiračné, ochorenia obličiek, infekčné, endokrinné, ochorenia pečene alebo CNS) alebo u pacientov so zhubnými nádormi počas posledných piatich rokov (pozri časť 4.3). Pri predpisovaní teduglutidu sa musí postupovať s opatrnosťou.

Porucha funkcie pečene

Teduglutid sa neskúmal u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. Údaje z používania u jedincov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene nenaznačujú potrebu obmedzeného používania.

Ukončenie liečby

Pri ukončovaní liečby teduglutidom sa musí postupovať s opatrnosťou kvôli riziku dehydratácie.

Precitlivosť na tetracyklín pri výmene liekov obsahujúcich teduglutid

Teduglutid Viatrix sa vyrába synteticky. Existuje však liek obsahujúci teduglutid, ktorý sa produkuje v bunkách *E. coli* pomocou DNA rekombinantnej technológie, a tento liek je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na tetracyklín. V prípade plánovania výmeny Teduglutidu Viatrix treba pacientov so známou precitlivosťou na tetracyklín informovať o možných kontraindikáciách súvisiacich s alternatívnym liekom obsahujúcim teduglutid.

Pediatrická populácia

Pozrite tiež všeobecné opatrenia pre dospelých v tejto časti.

Kolorektálne polypy/neoplázie

Pred začatím liečby teduglutidom sa má u všetkých detí a dospievajúcich urobiť test na okultné krvácanie v stolici. Kolonoskopia/sigmoidoskopia sa vyžaduje, ak existuje dôkaz prítomnosti krvi v stolici nevysvetliteľnej príčiny. Test na okultné krvácanie v stolici u detí a dospievajúcich sa musí následne urobiť každoročne počas užívania teduglutidu.

Kolonoskopia/sigmoidoskopia je odporúčaná pre všetky deti a dospievajúcich po jednom roku liečby, následne raz za 5 rokov počas kontinuálnej liečby teduglutidom a v prípade, že sa u nich objaví nové alebo nevysvetliteľné krvácanie z gastrointestinálneho traktu.

Potrebná je opatrnosť pri podávaní teduglutidu osobám so známou precitlivosťou na tetracyklín (pozri časť 4.4).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne klinické farmakokinetické štúdie liekových interakcií. Štúdia *in vitro* naznačuje, že teduglutid neinhibuje enzýmy cytochrómu P450 zodpovedné za metabolizmus liekov. Na základe farmakodynamického účinku teduglutidu existuje možnosť zvýšenej absorpcie súbežne užívaných liekov (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití teduglutidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu teduglutidu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa teduglutid vylučuje do ľudského mlieka. U potkanov bola priemerná koncentrácia teduglutidu v mlieku menej ako 3 % plazmatickej koncentrácie u matky po jednorazovej subkutánnej injekcii 25 mg/kg. Riziko u dojčených novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu teduglutidu počas dojčenia.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinkoch teduglutidu na fertilitu ľudí. Údaje u zvierat nenaznačujú žiadnu poruchu fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Teduglutid má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak v klinických štúdiách boli hlásené prípady výskytu synkopy (pozri časť 4.8). Takéto príhody ovplyvňujú schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie sa získali z 2 placebom kontrolovaných klinických štúdií s teduglutidom u 109 pacientov s SBS liečených dávkami 0,05 mg/kg/deň a 0,10 mg/kg/deň až 24 týždňov. Nežiaduce reakcie sa objavili u približne 52 % pacientov liečených teduglutidom (oproti 36 % z pacientov, ktorým sa podávalo placebo). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť brucha a nafúknutie brucha (45 %), infekcie dýchacích ciest (28 %) (vrátane zápalu nosohltana, chrípky, infekcie horných dýchacích ciest a infekcie dolných dýchacích ciest), nauzea (26 %), reakcie v mieste podania injekcie (26 %), bolesť hlavy (16 %) a vracanie (14 %). U približne 38 % liečených pacientov so stómiou sa objavili gastrointestinálne komplikácie stómie. Väčšina týchto reakcií bola mierna až stredne závažná.

U pacientov vystavených pôsobeniu dávky 0,05 mg/kg/deň teduglutidu po dobu do 30 mesiacov sa v dlhodobej nezaslepanej predĺženej štúdii nezistili žiadne nové signály týkajúce sa bezpečnosti.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie sú uvedené nižšie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Všetky nežiaduce reakcie zistené po uvedení lieku na trh sú napísané *kurzívou*.

Frekvencia	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Trieda orgánového systému				
Infekcie a nákazy	Infekcia dýchacích ciest*	Chrípke podobné ochorenie		
Poruchy imunitného systému				Hypersenzitivita
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla, preťaženie tekutinami		
Psychické poruchy		Úzkosť, insomnia		
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Kongestívne zlyhanie srdca		
Poruchy ciev			Synkopa	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Kašeľ, dyspnoe		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nafúknutie brucha, bolesť brucha, nauzea, vracanie	Kolorektálny polyp, stenóza hrubého čreva, nadúvanie, nepriechodnosť čriev, stenóza pankreatického vývodu, pankreatitída [†] , stenóza tenkého čreva	Polyp tenkého čreva [‡]	Polyp žalúdka
Poruchy pečene a žlčových ciest		Cholecystitída, akútna cholecystitída		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcia v mieste podania injekcie [§]	Periférny edém		Zadržiavanie tekutín
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Gastrointestinálne komplikácie stómie			

* Zahŕňa nasledujúce preferované termíny: zápal nosohltana, chrípka, infekcia horných dýchacích ciest a infekcia dolných dýchacích ciest.

[†] Zahŕňa nasledujúce preferované termíny: pankreatitída, *akútna pankreatitída* a *chronická pankreatitída*.

[‡] Miesta zahŕňajú dvanástnik, lačník a bedrovník.

[§] Zahŕňa nasledujúce preferované termíny: hematóm v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie a krvácanie v mieste podania injekcie.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Imunogenicitá

V súlade s prípadnými imunogénnymi vlastnosťami liekov obsahujúcich peptidy môže podanie teduglutidu potenciálne vyvolať tvorbu protilátok. Na základe integrovaných dát z dvoch skúšaní u dospelých s SBS (6-mesačné randomizované, placebo kontrolované skúšanie, nasledované 24-mesačným otvoreným skúšaním) bol vývoj protilátok proti teduglutidu u jedincov, ktorí dostávali podkožným podaním 0,05 mg/kg teduglutidu raz denne 3 % (2/60) v 3. mesiaci, 17 % (13/77) v 6. mesiaci, 24 % (16/67) v 12. mesiaci, 33 % (11/33) v 24. mesiaci a 48 % (14/29) v 30. mesiaci. Tvorba protilátok nesúvisela s klinicky významnými bezpečnostnými zisteniami, zníženou účinnosťou alebo zmenenou farmakokinetikou teduglutidu.

Reakcie v mieste podania injekcie

U 26 % pacientov s SBS liečených teduglutidom sa objavili reakcie v mieste podania injekcie v porovnaní s 5 % pacientov v skupine s placebo. Reakcie zahŕňali hematóm v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie a krvácanie v mieste podania injekcie (pozri tiež časť 5.3). Väčšina reakcií bola stredne závažná a žiadna z udalostí nevedla k vysadeniu lieku.

C-reaktívny proteín

Mierne zvýšenie C-reaktívneho proteínu približne o 25 mg/l bolo pozorované počas prvých siedmich dní liečby teduglutidom, ktorý pri podávaní injekcií denne neustále klesal.

Po 24 týždňoch liečby s teduglutidom sa u pacientov ukázal v priemere malý celkový nárast C-reaktívneho proteínu približne o 1,5 mg/l. Tieto zmeny neboli spojené so žiadnymi inými zmenami ostatných laboratórnych parametrov a ani so žiadnymi hlásenými klinickými príznakmi. Po dlhodobej liečbe teduglutidom po dobu do 30 mesiacov sa nevyskytli žiadne klinicky významné priemerné zvýšené hodnoty C-reaktívneho proteínu oproti východiskovej hodnote.

Pediatrická populácia

V dvoch ukončených klinických skúšaniach bolo zahrnutých 87 pediatrických jedincov (vo veku od 1 do 17 rokov), ktorých liečba teduglutidom trvala až do 6 mesiacov. Žiadny jedinec neprerušil účasť na skúšaniach v dôsledku nežiaducej udalosti. Vo všeobecnosti bol bezpečnostný profil teduglutidu (vrátane typu a frekvencie nežiaducich reakcií a imunogenicity) u detí a dospievajúcich (vo veku 1 – 17 rokov) podobný ako u dospelých.

V troch ukončených klinických štúdiách u pediatrických pacientov (vo veku 4 až < 12 mesiacov korigovaného gestačného veku) bol bezpečnostný profil hlásený z týchto štúdií v súlade s bezpečnostným profilom pozorovaným v predchádzajúcich pediatrických štúdiách a nezistili sa žiadne nové problémy s bezpečnosťou.

K dispozícii sú obmedzené údaje o dlhodobej bezpečnosti u pediatrickej populácie. Nie sú k dispozícii žiadne údaje pre deti vo veku do 4 mesiacov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Maximálna dávka teduglutidu, ktorá sa skúmala počas klinického vývoja bola 86 mg/deň počas 8 dní. Nepozorovali sa žiadne neočakávané systémové nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8).

V prípade predávkovania musí pacienta pozorne sledovať zdravotnícky pracovník.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, rôzne liečivá tráviaceho traktu a metabolizmu, ATC kód: A16AX08.

Mechanizmus účinku

Prirodzene sa vyskytujúci ľudský peptid podobný glukagónu-2 (GLP- 2) je peptid vylučovaný L bunkami čreva, ktorý, ako je známe, zvyšuje prietok krvi črevami a portálny prietok krvi, inhibuje sekréciu žalúdočnej kyseliny a znižuje motilitu čriev. Teduglutid je analógom GLP-2. V niekoľkých predklinických štúdiách sa preukázalo, že teduglutid udržiava integritu sliznice podporovaním obnovy a normálneho rastu čreva prostredníctvom zvýšenia výšky klkov a hĺbky črevnej žľazy.

Farmakodynamické účinky

Podobne ako GLP-2, teduglutid je tvorený reťazcom 33 aminokyselín, v ktorom je aminokyselina alanín nahradená glycinom v polohe 2 N-konca. Samotná substitúcia aminokyseliny v porovnaní s prirodzeným GLP-2 vedie k rezistencii voči degradácii enzýmom dipeptidylpeptidázou-IV (DDP-IV) *in vivo*, čo má za následok predĺžený polčas. Teduglutid zvyšuje výšku klkov a hĺbku črevnej žľazy epitelu čreva.

Na základe zistení z predklinických štúdií (pozri časti 4.4 a 5.3) a navrhovaného mechanizmu účinku trofických účinkov na črevnú sliznicu sa zdá, že existuje riziko podpory neoplázie tenkého a/alebo hrubého čreva. Vykonané klinické štúdie toto zvýšené riziko nepotvrdili ani nevyvrátili. Počas skúšania sa vyskytlo niekoľko prípadov benígnych kolorektálnych polypov, avšak frekvencia nebola vyššia ako u pacientov, ktorí dostávali placebo. Okrem nutnosti vykonania kolonoskopie na odstránenie polypov na začiatku liečby (pozri časť 4.4) musí byť každý pacient posúdený s ohľadom na potrebu zvýšeného dozoru na základe charakteristiky pacienta (napr. vek a základné ochorenie, predchádzajúci výskyt polypov atď.).

Klinická účinnosť

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim teduglutid v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe SBS (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia vo veku 4 mesiace až menej ako 12 mesiacov

Uvedené údaje o účinnosti sú odvodené z 1 kontrolovanej hlavnej štúdie a 1 nekontrolovanej hlavnej štúdie v dĺžke trvania 28 týždňov a 2 rozširovacích štúdií trvajúcich až 9 cyklov (24 týždňov na cyklus) liečby teduglutidom. Tieto štúdie zahŕňali dojčatá vo veku 4 mesiace až < 12 mesiacov korigovaného gestačného veku: 10 dojčiat (2 dojčatá vo veku 4 až < 6 mesiacov, 8 vo veku 6 až < 12 mesiacov) v kontrolovanej štúdii (5 v liečebnom ramene s teduglutidom a 5 v ramene so štandardnou starostlivosťou), 2 dojčatá v nekontrolovanej štúdii (obe boli liečené). V hlavnej kontrolovanej štúdii dokončilo štúdiu 6 z 10 dojčiat a tie pokračovali v rozširovacej štúdii (5 liečených

a 1 neliečené). V hlavnej nekontrolovanej štúdii dokončili štúdiu 2 dojčatá, ktoré pokračovali v druhej rozširovacej štúdii (obe boli liečené). Dojčatá v týchto štúdiách boli liečené teduglutidom 0,05 mg/kg/deň. Aj napriek obmedzenej veľkosti vzorky v hlavných a rozširovacích štúdiách sa pozorovala klinicky významná numerická redukcia požiadavky na parenterálnu podporu.

Kontrolovaná hlavná štúdia

Úplné ukončenie podávania parenterálnej výživy:

Žiadny jedinec nedosiahol počas hlavných ani rozširovacích štúdií enterálnu autonómiu, t. j. úplné vysadenie parenterálnej podpory.

Zníženie objemu parenterálnej výživy:

V kontrolovanej hlavnej štúdii na základe údajov z denníka jedinca mali 3 (60,0 %) jedinci zaradení do ramena TED a 1 (20,0 %) jedinec v ramene štandardnej starostlivosti (*standard of care*, SOC) aspoň 20 % zníženie objemu parenterálnej podpory na konci liečby (*end of treatment*, EOT) oproti východiskovej hodnote (2 jedinci v ramene SOC mali chýbajúce údaje). V ramene TED bola priemerná zmena objemu parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg/deň ($-24,8$ %). V ramene SOC bola priemerná zmena objemu parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg/deň ($-16,8$ %).

Zníženie počtu kalórií v parenterálnej výžive:

V kontrolovanej hlavnej štúdii na základe údajov z denníka jedinca bola priemerná zmena v príjme kalórií parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT $-27,0 \pm 29,47$ % u jedincov v ramene TED a $-13,7 \pm 21,87$ % v ramene SOC.

Skrátenie doby infúzie:

V kontrolovanej hlavnej štúdii v ramene TED bola denná zmena doby infúzie parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT $-3,1 \pm 3,31$ hodiny/deň ($-28,9$ %) a $-1,9 \pm 2,01$ dňa/týždeň ($-28,5$ %). V ramene SOC bola denná zmena doby infúzie parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT $-0,3 \pm 0,63$ hodiny/deň ($-1,9$ %) a nebola pozorovaná žiadna zmena pre dobu infúzie parenterálnej podpory v dňoch za týždeň.

Nekontrolovaná hlavná štúdia

Kompletné odstavenie:

Žiadne dojča nedosiahlo kompletné odstavenie.

Zníženie objemu parenterálnej výživy:

Z 2 dojčiat, ktoré boli zaradené a dokončili štúdiu, sa zaznamenalo ≥ 20 % zníženie objemu parenterálnej podpory u 1 dojčaťa počas liečby teduglutidom. Priemerná zmena objemu parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT bola $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg/deň ($-26,7$ %).

Zníženie počtu kalórií v parenterálnej výžive:

U dojčiat bola priemerná zmena v príjme kalórií parenterálnej podpory od východiskovej hodnoty do EOT $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg/deň ($-25,7$ %).

Skrátenie doby infúzie:

Počas štúdie nebola pozorovaná žiadna zmena počtu hodín používania parenterálnej podpory u týchto 2 dojčiat.

Pediatrická populácia vo veku 1 až 17 rokov

Uvedené údaje o účinnosti sú odvodené z 2 kontrolovaných štúdií u pediatrických pacientov v dĺžke trvania až 24 týždňov. Tieto štúdie zahrňovali 101 pacientov v nasledujúcich vekových skupinách: 5 pacientov 1 – 2 roky, 56 pacientov 2 až < 6 rokov, 32 pacientov 6 až < 12 rokov, 7 pacientov 12 až < 17 rokov a 1 pacienta 17 až < 18 rokov. Aj napriek obmedzenej veľkosti vzorky, ktorá neumožnila štatisticky významné porovnania, bola vo všetkých vekových skupinách klinicky významná numerická redukcia požiadavky na parenterálnu podporu.

Teduglutid bol hodnotený v 12-týždňovej otvorenej klinickej štúdii so 42 pediatrickými jedincami vo veku od 1 do 14 rokov s SBS, ktorí boli závislí na parenterálnej výžive. Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť bezpečnosť, znášanlivosť a účinnosť teduglutidu v porovnaní so štandardnou starostlivosťou. Po dobu 12 týždňov sa skúmali tri (3) dávky teduglutidu; 0,0125 mg/kg/deň (n = 8); 0,025 mg/kg/deň (n = 14) a 0,05 mg/kg/deň (n = 15). Päť (5) jedincov bolo zahrnutých do kohorty štandardnej starostlivosti.

Kompletné odstavenie

Trom jedincom (3/15, 20 %) na odporúčanej dávke teduglutidu bola do 12. týždňa vysadená parenterálna výživa. Po 4-týždňovom vymývacom období bola u dvoch z týchto pacientov znovu začatá parenterálna nutričná podpora.

Zníženie objemu parenterálnej výživy

V 12. týždni bola v populácii s úmyslom liečiť (*intent to treat*, ITT), na základe údajov predpísaných lekárom, zaznamenaná priemerná zmena v objeme parenterálnej výživy $-2,57 (\pm 3,56)$ l/týždeň oproti východiskovej hodnote, čo zodpovedá $-39,11 \% (\pm 40,79)$ priemernému poklesu v porovnaní s $0,43 (\pm 0,75)$ l/týždeň, čo zodpovedá $7,38 \% (\pm 12,76)$ nárastu v kohorte so štandardnou starostlivosťou. V 16. týždni (4 týždne po ukončení liečby) bolo zníženie objemu parenterálnej výživy ešte viditeľné, ale menej, než aké bolo pozorované v 12. týždni, keď sa ešte jedincom podával teduglutid (priemerný pokles o $-31,80 \% (\pm 39,26)$, v porovnaní s $3,92 \% (\pm 16,62)$ nárastom v skupine štandardnej starostlivosti.

Zníženie počtu kalórií v parenterálnej výžive

V 12. týždni bola v populácii ITT, na základe údajov predpísaných lekárom, zaznamenaná priemerná zmena spotreby kalórií v parenterálnej výžive $-35,11 \% (\pm 53,04)$ oproti východiskovej hodnote. Zodpovedajúca zmena v kohorte so štandardnou starostlivosťou bola $4,31 \% (\pm 5,36)$. V 16. týždni spotreba kalórií v parenterálnej výžive naďalej klesala, a to s priemernou percentuálnou zmenou $-39,15 \% (\pm 39,08)$ oproti východiskovej hodnote v porovnaní s $-0,87 \% (\pm 9,25)$ v kohorte štandardnej starostlivosti.

Zvýšenie objemu enterálnej výživy a počtu kalórií v enterálnej výžive

V 12. týždni bola v populácii ITT na základe stanovených údajov zaznamenaná priemerná percentuálna zmena objemu enterálnej výživy oproti východiskovej hodnote $25,82 \% (\pm 41,59)$ v porovnaní s $53,65 \% (\pm 57,01)$ v kohorte so štandardnou starostlivosťou. Zodpovedajúce zvýšenie počtu kalórií v enterálnej výžive bolo $58,80 \% (\pm 64,20)$ v porovnaní s $57,02 \% (\pm 55,25)$ v kohorte so štandardnou starostlivosťou.

Skrátenie doby infúzie

V 12. týždni bol v populácii ITT, na základe údajov predpísaných lekárom, zaznamenaný priemerný pokles v počte dní/týždňov na parenterálnej výžive $-1,36 (\pm 2,37)$ dní/týždeň oproti východiskovej hodnote, čo zodpovedá percentuálnemu poklesu $-24,49 \% (\pm 42,46)$. V kohorte so štandardnou starostlivosťou nebola zaznamenaná žiadna zmena oproti východiskovej hodnote. Štyria jedinci (26,7 %) na odporúčanej dávke teduglutidu dosiahli najmenej tri dni so znížením potreby parenterálnej výživy.

V 12. týždni došlo na základe údajov z denníka jedinca k priemernému percentuálnemu poklesu o $35,55 \% (\pm 35,23)$ hodín denne v porovnaní s východiskovou hodnotou, čo zodpovedalo poklesu

-4,18 ($\pm 4,08$) v hodinách/deň pri použití parenterálnej výživy, zatiaľ čo jedinci v kohorte so štandardnou starostlivosťou vykázali minimálnu zmenu tohto parametra v rovnakom čase.

Ďalšia 24-týždňová, randomizovaná, dvojito-zaslepená, multicentrická štúdia bola vykonaná u 59 pediatrických jedincov vo veku od 1 do 17 rokov, ktorí boli závislí od parenterálnej výživy. Cieľom bolo zhodnotiť bezpečnosť/znášanlivosť, farmakokinetiku a účinnosť teduglutidu. Boli skúmané dve dávky teduglutidu: 0,025 mg/kg/deň ($n = 24$) a 0,05 mg/kg/deň ($n = 26$); 9 jedincov bolo zahrnutých do ramena štandardnej starostlivosti (SOC). Randomizácia bola stratifikovaná podľa veku naprieč dávkovými skupinami. Výsledky nižšie zodpovedajú ITT populácii pri odporúčanej dávke 0,05 mg/kg/deň.

Kompletné odstavenie

U troch (3) pediatrických jedincov sa v skupine s dávkou 0,05 mg/kg/deň dosiahol dodatočný koncový ukazovateľ enterálnej autonómie do 24. týždňa.

Zníženie objemu parenterálnej výživy

Na základe údajov z denníka jedinca 18 (69,2 %) jedincov v skupine s dávkou 0,05 mg/kg/deň dosiahlo na konci liečby primárny koncový ukazovateľ ≥ 20 % zníženie objemu parenterálnej výživy podávanej i.v. infúziou v porovnaní s východiskovou hodnotou; v ramene SOC dosiahol tento koncový ukazovateľ 1 jedinec (11,1 %).

Na základe údajov z denníka jedinca bola priemerná zmena objemu parenterálnej výživy oproti východiskovej hodnote v 24. týždni -23,30 ($\pm 17,50$) ml/kg/deň, čo zodpovedá -41,57 % ($\pm 28,90$); priemerná zmena v ramene SOC bola -6,03 ($\pm 4,5$) ml/kg/deň (čo zodpovedá -10,21 % [$\pm 13,59$]).

Skrátenie doby infúzie

V 24. týždni došlo k skráteniu doby infúzie o -3,03 ($\pm 3,84$) hodiny/deň v ramene s dávkou 0,05 mg/kg/deň, čo zodpovedá percentuálnej zmene o -26,09 % ($\pm 36,14$). Zmena oproti východiskovej hodnote v kohorte SOC bola -0,21 ($\pm 0,69$) hodiny/deň (-1,75 % [$\pm 5,89$]).

Na základe údajov z denníka jedinca bol priemerný pokles počtu dní/týždňov na parenterálnej výžive oproti východiskovej hodnote v 24. týždni -1,34 ($\pm 2,24$) dní/týždňov, čo zodpovedá percentuálnemu poklesu o -21,33 % ($\pm 34,09$). V ramene štandardnej starostlivosti (SOC) nedošlo k zníženiu počtu dní na parenterálnej výžive podávanej i.v. infúziou na týždeň.

Klinická účinnosť u dospelých

Teduglutid sa hodnotil u 17 pacientov s SBS, ktorí boli rozdelení do piatich liečebných skupín používajúcich teduglutid v dávkach 0,03, 0,10 alebo 0,15 mg/kg raz denne alebo 0,05 alebo 0,075 mg/kg dvakrát denne v 21-dňovej otvorenej, multicentrickej štúdii na stanovenie rozmedzia dávky. Liečba viedla k zvýšenej absorpcii tekutín v gastrointestinálnom trakte na približne 750 – 1 000 ml/deň so zlepšením absorpcie makro živín a elektrolytov, so znížením tekutiny v oblasti stómie alebo tekutiny v stolici a vylučovania makro živín a k zvýšeniu kľúčových štrukturálnych a funkčných adaptácií v sliznici čreva. Štrukturálne adaptácie boli prechodného charakteru a na východiskové hladiny sa vrátili do troch týždňov po ukončení liečby.

V pivotnej dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 3 u pacientov s SBS, ktorí vyžadovali parenterálnu výživu, bolo 43 pacientov randomizovaných na dávku teduglutidu 0,05 mg/kg/deň a 43 pacientov na placebo po dobu až 24 týždňov.

Podiel pacientov liečených teduglutidom, ktorí dosiahli 20 % až 100 % zníženie parenterálnej výživy v 20. a 24. týždni sa štatisticky významne odlišoval od placeba (27 zo 43 pacientov, 62,8 % oproti 13 zo 43 pacientov, 30,2 %, $p = 0,002$). Liečba teduglutidom viedla v 24. týždni k zníženiu potrieb parenterálnej výživy o 4,4 l/týždeň (z východiskových 12,9 litra pred liečbou) oproti 2,3 l/týždeň (z východiskových 13,2 litra pred liečbou) pri placebe. Dvadsaťjeden (21) pacientov liečených teduglutidom (48,8 %) oproti 9 u placeba (20,9 %) dosiahol minimálne jednodňové zníženie v podaní parenterálnej výživy ($p = 0,008$).

Deväťdesiatšesť percent (97 %) pacientov (37 z 39 pacientov liečených teduglutidom), ktorý ukončili placebo kontrolovanú štúdiu, bolo vybraných, aby pokračovali v dlhodobej rozšírenej štúdii, v ktorej všetci pacienti dostávali 0,05 mg/kg teduglutidu denne počas ďalších maximálne 2 rokov. Tejto rozšírenej štúdii sa zúčastnilo celkovo 88 pacientov, z ktorých 39 bolo podávané placebo a 12 bolo zaradených, ale nie randomizovaných, v predchádzajúcej štúdii; 65 z 88 pacientov absolvovalo rozšírenú štúdiu. V nej sa naďalej preukazovala zvýšená reakcia na liečbu po dobu 2,5 roka vo všetkých skupinách vystavených pôsobeniu teduglutidu, týkajúca sa zníženia objemu parenterálnej výživy, nárastu ďalších dní bez parenterálnej výživy týždenne a dosiahnutia vysadenia parenterálnej podpory.

Tridsať (30) zo 43 pacientov liečených teduglutidom v hlavnej štúdii, ktorí vstúpili do rozšírenej štúdie, absolvovalo spolu 30 mesiacov liečby. Z nich 28 pacientov (93 %) dosiahlo najmenej 20 % zníženie parenterálnej podpory. Z pacientov reagujúcich na liečbu v hlavnej štúdii, ktorí absolvovali rozšírenú štúdiu si 21 z 22 (96 %) udržalo reakciu na teduglutid po dobu ďalších 2 rokov nepretržitej liečby.

Priemerné zníženie parenterálnej výživy ($n = 30$) bolo 7,55 l/týždeň (65,6 % zníženie oproti východiskovej hodnote). U desiatich (10) pacientov sa vysadila parenterálna podpora počas užívania teduglutidu po dobu 30 mesiacov. Jedinci boli udržiavaní na teduglutide, aj keď sa už nevyžadovala parenterálna výživa. Tých 10 jedincov v minulosti potrebovalo podpornú parenterálnu výživu po dobu 1,2 až 15,5 roka a pred liečbou teduglutidom potrebovali 3,5 l/týždeň až 13,4 l/týždeň podpornej parenterálnej výživy. Na konci štúdie 21 (70 %), 18 (60 %) a 18 (60 %) z 30 pacientov, ktorí absolvovali štúdiu, dosiahlo zníženie o 1, 2 alebo 3 dni parenterálnej podpory za týždeň, v príslušnom poradí.

Z 39 jedincov užívajúcich placebo 29 dokončilo 24 mesiacov liečby teduglutidom. Priemerné zníženie parenterálnej výživy bolo 3,11 l/týždeň (dodatočne 28,3 % zníženie). Šesťnásť (16; 55,2 %) z 29 pacientov, ktorí absolvovali liečbu, dosiahlo najmenej 20 % zníženie parenterálnej výživy. Na konci štúdie 14 (48,3 %), 7 (24,1 %) a 5 (17,2 %) pacientov dosiahlo zníženie parenterálnej výživy o 1, 2 alebo 3 dni týždenne, v príslušnom poradí. U dvoch (2) jedincov bola vysadená parenterálna podpora počas užívania teduglutidu.

Z 12 jedincov, ktorí neboli randomizovaní do hlavnej štúdie, 6 jedincov dokončilo 24 mesiacov liečby teduglutidom. Priemerné zníženie parenterálnej výživy bolo 4,0 l/týždeň (39,4 % zníženie oproti východiskovej hodnote – začiatok rozšírenej štúdie) a 4 zo 6 jedincov, ktorí absolvovali liečbu (66,7 %), dosiahli najmenej 20 % zníženie parenterálnej podpory. Na konci štúdie 3 (50 %), 2 (33 %) a 2 (33 %) pacienti dosiahli zníženie parenterálnej výživy o 1, 2 alebo 3 dni týždenne, v príslušnom poradí. U jedného jedinca bola vysadená parenterálna podpora počas užívania teduglutidu.

V ďalšej dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdii fázy 3 u pacientov s SBS, ktorí vyžadovali parenterálnu výživu, pacienti dostávali dávku 0,05 mg/kg/deň ($n = 35$), dávku 0,10 mg/kg/deň ($n = 32$) teduglutidu alebo placebo ($n = 16$) až 24 týždňov.

Primárna analýza výsledkov štúdie vzhľadom na účinnosť nepreukázala žiadny štatisticky významný rozdiel medzi skupinou na teduglutide 0,10 mg/kg/deň a placebo, zatiaľ čo podiel jedincov, ktorí dostávali odporúčanú dávku teduglutidu 0,05 mg/kg/deň a ktorí dosiahli minimálne 20 % redukciu parenterálnej výživy v 20. a 24. týždni, bol štatisticky signifikantne odlišný oproti placebo (46 % oproti 6,3 %, $p < 0,01$). Liečba teduglutidom viedla k zníženiu požiadaviek parenterálnej výživy o 2,5 l/týždeň (z východiskových 9,6 litra pred liečbou) oproti 0,9 l/týždeň (z východiskových 10,7 litra pred liečbou) pri placebe v 24. týždni.

Liečba teduglutidom indukovala expanziu absorpčného epitelu signifikantným zvýšením výšky klkov v tenkom čreve.

Šesťdesiatpäť (65) pacientov vstúpilo do následnej SBS štúdie až na ďalších 28 týždňov liečby. Pacienti používajúci teduglutid si udržali svoje predchádzajúce zaradenie dávky počas predĺženého

obdobia, zatiaľ čo pacienti, ktorí dostávali placebo, boli randomizovaní na aktívnu liečbu, buď 0,05 alebo 0,10 mg/kg/deň.

Z pacientov, ktorí dosiahli minimálne 20 % redukciiu parenterálnej výživy v 20. a 24. týždni v úvodnej štúdii, si 75 % udržalo túto odpoveď na teduglutid po maximálne 1 rok nepretržitej liečby.

Priemerné zníženie týždenného objemu parenterálnej výživy bolo 4,9 l/týždeň (52 % zníženie z východiskovej hodnoty) po jednom roku nepretržitej liečby teduglutidom.

Dvaja (2) pacienti na odporúčanej dávke teduglutidu boli odstavení z parenterálnej výživy do 24. týždňa. V následnej štúdii bol od parenterálnej výživy odstavený ďalší jeden pacient.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia teduglutidu z miesta podania subkutánnej injekcie bola rýchla s maximálnymi plazmatickými hladinami, ktoré sa objavili približne 3 – 5 hodín po podaní dávky pri všetkých hladinách dávky. Absolútna biologická dostupnosť subkutánneho teduglutidu je vysoká (88 %). Po opakovaných subkutánných podaniach sa nepozorovala žiadna kumulácia teduglutidu.

Distribúcia

Po subkutánnom podaní teduglutidu u pacientov s SBS je zdanlivý distribučný objem 26 litrov.

Biotransformácia

Metabolizmus teduglutidu nie je celkom známy. Keďže teduglutid je peptid, je pravdepodobné, že podlieha základnému mechanizmu metabolizmu peptidov.

Eliminácia

Terminálny polčas eliminácie teduglutidu je približne 2 hodiny. Po intravenóznom podaní teduglutidu bol plazmatický klírens približne 127 ml/hod/kg, ktorý je ekvivalentný rýchlosti glomerulárnej filtrácie (*glomerular filtration rate*, GFR). Vylučovanie obličkami bolo potvrdené v štúdii skúmajúcej farmakokinetiku u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Po opakovaných subkutánných podaniach sa nepozorovala žiadna kumulácia teduglutidu.

Linearita dávky

Rýchlosť a rozsah absorpcie teduglutidu úmerné dávke pri jednorazových a opakovaných subkutánných dávkach až do 20 mg.

Farmakokinetika v podskupinách pacientov

Pediatrická populácia

Na základe farmakokinetických vzoriek zozbieraných v populácii po s.c. podávaní dennej dávky 0,05 mg/kg bola populačným farmakokinetickým modelovaním vo všetkých vekových skupinách (4 mesiace korigovaného gestačného veku až 17 rokov) po subkutánnom podaní preukázaná podobná C_{max} teduglutidu určujúca účinnosť odpovede. Avšak u pediatrických pacientov vo veku 4 mesiacov až 17 rokov bola pozorovaná nižšia expozícia (AUC) a kratší polčas v porovnaní s dospelými. Farmakokinetický profil teduglutidu v tejto pediatrickej populácii, ako bolo hodnotené podľa klírensu a objemu distribúcie, bol po korekcii na telesnú hmotnosť rozdielny od toho, ktorý bol pozorovaný u dospelých. Konkrétne klírens klesá so zvyšujúcim sa vekom od 4 mesiacov až po dospelých. U pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek

a v terminálnom štádiu ochorenia obličiek (*end-stage renal disease*, ESRD) nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Pohlavie

V klinických štúdiách sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely týkajúce sa pohlavia.

Starší pacienti

V štúdií fázy 1 sa nezistila žiadna odlišnosť vo farmakokinetike teduglutidu medzi zdravými jedincami mladšími ako 65 rokov oproti jedincom starším ako 65 rokov. Skúsenosť u jedincov vo veku 75 rokov a starších je obmedzená.

Porucha funkcie pečene

V štúdií fázy 1 sa skúmal vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku teduglutidu po subkutánnom podaní 20 mg teduglutidu. Maximálna expozícia a celkový rozsah expozície teduglutidu po jednorazových subkutánných dávkach 20 mg boli nižšie (10 – 15 %) u jedincov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými kontrolnými jedincami.

Porucha funkcie obličiek

V štúdií fázy 1 sa skúmal vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku teduglutidu po subkutánnom podaní 10 mg teduglutidu. So zvyšujúcim sa stupňom poruchy funkcie obličiek až do (a vrátane) terminálneho štádia ochorenia obličiek sa primárne farmakokinetické parametre teduglutidu zvyšovali až na 2,6-násobok (AUC_{inf}) a 2,1-násobok (C_{max}) v porovnaní so zdravými jedincami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách subchronickej a chronickej toxikológie sa pozorovali hyperplázie žľaz, pečeneho/žľazového vývodu a pankreatického vývodu. Tieto pozorovania pravdepodobne súviseli s očakávaným zamýšľaným farmakologickým účinkom teduglutidu a líšili sa v stupni reverzibility v rámci obdobia 8 – 13 týždňov zotavovania sa po dlhodobom podávaní.

Reakcie v mieste vpichu

V predklinických štúdiách sa zistili závažné granulomatózne zápaly spojené s miestom vpichu.

Karcinogenita/mutagenita

Počas testovania v štandardných sériách testov na genotoxicitu bol teduglutid negatívny.

V štúdií karcinogenity na potkanoch s liečbou súvisiace benígne novotvary zahŕňali nádory epitelu žľazového u samcov vystavených plazmatickým hladinám teduglutidu približne 32- a 155-krát vyšším ako u pacientov, ktorým bola podávaná odporúčaná denná dávka (výskyt 1 zo 44 a 4 zo 48 v príslušnom poradí). Adenómy sliznice lačníka boli pozorované u 1 z 50 samcov a 5 z 50 samcov vystavených plazmatickým hladinám teduglutidu približne 10- a 155-krát (v príslušnom poradí) vyšším ako u pacientov, ktorým bola podávaná odporúčaná denná dávka. Okrem toho bol pozorovaný jejunálny adenokarcinóm u samcov potkanov pri podaní najnižšej testovanej dávky (zvíra : človek rozdiel v plazmatickej expozícii približne 10-násobok).

Reprodukčná a vývinová toxicita

Štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity hodnotiace teduglutid sa vykonali na potkanoch a králikoch pri dávkach 0, 2, 10 a 50 mg/kg/deň subkutánne. Teduglutid sa nespájal s účinkami na reprodukčný

výkon, na *in utero* alebo vývinové parametre merané v štúdiách na zistenie fertility, embryofetálneho vývinu a prenatálneho a postnatálneho vývinu. Farmakokinetické údaje preukázali, že expozícia teduglutidu je u plodov králika a dojčených mláďat potkana veľmi malá.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

manitol
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
L-histidín

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka s práškom

2 roky

Neotvorená injekčná liekovka s rozpúšťadlom

4 roky

Rekonštituovaný liek

Chemická a fyzikálna stabilita sa pri použití preukázala počas 3 hodín pri 20 – 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, s výnimkou použitia rekonštitučnej metódy vylučujúcej riziko mikrobiálnej kontaminácie lieku, sa musí roztok použiť okamžite.

Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania po prvom otvorení zodpovedá používateľ. Za normálnych okolností to nebude dlhšie ako 24 hodín pri 2 °C – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia neprebehla v riadených a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Prášok

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Rozpúšťadlo

Rozpúšťadlo (sterilná voda na injekcie) nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok

Injekčná liekovka (sklo typu I) so sivým gumovým uzáverom (brómbutyl) a hliníkovým odlamovacím tesnením s modrým polypropylénovým diskom s obsahom 5 mg teduglutidu.

Rozpúšťadlo

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutyl) a plastovým pevným krytom hrotu s obsahom 0,5 ml rozpúšťadla.

Veľkosti balenia

28 injekčných liekoviek s práškom s 28 naplnenými injekčnými striekačkami s rozpúšťadlom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Určenie počtu injekčných liekoviek potrebných na podanie jednej dávky musí byť založené na individuálnej hmotnosti pacienta a odporúčanej dávke 0,05 mg/kg/deň. Lekár musí pri každej návšteve pacienta odvážiť, stanoviť dennú dávku, ktorá sa má podať do ďalšej kontroly, a podľa toho informovať pacienta.

Tabuľky s injekčnými objemami na základe odporúčanej dávky na telesnú hmotnosť pre dospelých aj pediatrických pacientov sú uvedené v časti 4.2.

Naplnená injekčná striekačka musí byť opatrená ihlou na rekonštitúciu.

Prášok v injekčnej liekovke sa musí potom rozpustiť pridaním všetkého rozpúšťadla z naplnenej injekčnej striekačky.

Injekčná liekovka sa nesmie pretrepávať, ale môže sa guľať medzi dlanami a raz jemne obrátiť hore dnom. Po príprave číreho bezfarebného injekčného roztoku v injekčnej liekovke sa má vzniknutý roztok odobrať do 1 ml injekčnej striekačky (alebo 0,5 ml alebo menšej injekčnej striekačky pre pediatrické použitie) s dielikmi po 0,02 ml alebo menej (nie je súčasťou balenia).

Ak sú potrebné dve injekčné liekovky, postup sa musí zopakovať pri druhej injekčnej liekovke a ďalší roztok treba natiahnuť do injekčnej striekačky obsahujúcej roztok z prvej injekčnej liekovky. Akýkoľvek objem presahujúci predpísanú dávku v ml treba odstrániť a zlikvidovať.

Roztok sa musí aplikovať subkutánne do vyčistenej oblasti na bruchu, alebo ak to nie je možné, do stehna (pozri časť 4.2 Spôsob podávania) pomocou tenkej ihly na subkutánnu injekciu.

Podrobné pokyny na prípravu a injekciu Teduglutidu Viatris sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Roztok sa nesmie použiť, ak je zakalený alebo obsahuje častice.

Len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Všetky ihly a injekčné striekačky majú byť zlikvidované v kontajneri určenom na likvidáciu ostrých predmetov.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/2005/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 8. januára 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

Viatis Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Škatuľa****1. NÁZOV LIEKU**

Teduglutid Viatris 5 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
teduglutid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 5 mg teduglutidu. Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg teduglutidu v 0,5 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 10 mg/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: manitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného a L-histidín.

Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

28 injekčných liekoviek s práškom s obsahom 5 mg teduglutidu

28 naplnených injekčných striekačiek s obsahom 0,5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Roztok sa musí použiť okamžite po rekonštitúcii.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/2005/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Teduglutid Viatris

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

Štítok na injekčnej liekovke

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Teduglutid Viatris 5 mg prášok na injekčný roztok

teduglutid

Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 mg

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

Rozpúšťadlo – štítok na naplnenej injekčnej striekačke

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre Teduglutid Viatris
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

Na rekonštitúciu.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Teduglutid Viatris 5 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok teduglutid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Teduglutid Viatris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Teduglutid Viatris
3. Ako používať Teduglutid Viatris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Teduglutid Viatris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Teduglutid Viatris a na čo sa používa

Teduglutid Viatris obsahuje liečivo teduglutid. To zlepšuje vstrebávanie živín a tekutiny zo zvyšnej časti vášho gastrointestinálneho traktu (čreva).

Teduglutid Viatris sa používa na liečbu dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 4 mesiace a viac) so syndrómom krátkeho čreva. Syndróm krátkeho čreva je ochorenie, ktoré vzniká pri neschopnosti vstrebávať živiny a tekutinu z potravy cez črevo. Často je spôsobené operačným odstránením celého tenkého čreva alebo jeho časti.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Teduglutid Viatris

Nepoužívajte Teduglutid Viatris

- ak ste alergický na teduglutid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte alebo existuje podozrenie, že máte nádorové ochorenie;
- ak ste mali nádorové ochorenie v tráviacom trakte vrátane pečene, žlčníka, žlčových ciest alebo pankreasu počas posledných piatich rokov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Teduglutid Viatris, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte závažne zníženú funkciu pečene. Váš lekár to zväží pri predpisovaní tohto lieku;
- ak máte určité ochorenia srdca a ciev (ovplyvňujúce srdce a/alebo cievy), ako je vysoký tlak krvi (hypertenzia), alebo máte slabé srdce (srdcová nedostatočnosť). Prejavy a príznaky zahŕňajú náhle zvýšenie telesnej hmotnosti, opuch tváre, opuchnuté členky a/alebo dýchavičnosť;
- ak máte iné závažné ochorenia, ktoré nie sú dobre kontrolované. Váš lekár to zväží pri predpisovaní tohto lieku;
- ak máte zníženú funkciu obličiek. Váš lekár vám možno bude musieť podať nižšiu dávku tohto lieku.

Pri začatí liečby a počas liečby Teduglutidom Viatris môže lekár upraviť množstvo intravenózných (podávaných do žily) tekutín alebo výživy, ktoré dostanete.

Lekárske kontroly pred liečbou a počas liečby Teduglutidom Viatris

Predtým ako začnete liečbu týmto liekom, váš lekár bude potrebovať vykonať kolonoskopiu (vyšetrenie umožňujúce pozrieť dovnútra vášho čreva a konečníka), aby zistil prítomnosť polypov (malé nezvyčajné výrastky) a odstránil ich. Odporúča sa, aby lekár vykonával tieto vyšetrenia raz ročne počas prvých 2 rokov po začatí liečby a potom minimálne v päťročných intervaloch. Ak sa nájdú polypy, či už pred liečbou alebo počas vašej liečby Teduglutidom Viatris, váš lekár sa rozhodne, či máte pokračovať v používaní tohto lieku. Teduglutid Viatris sa nesmie používať, ak vám počas kolonoskopie zistia nádorové ochorenie. Lekár bude sledovať váš stav telesných tekutín a elektrolytov, pretože nerovnováha môže spôsobiť objemové preťaženie tekutinami alebo dehydratáciu.

Váš lekár bude venovať osobitnú pozornosť sledovaniu funkcie tenkého čreva a ďalej prejavom a príznakom upozorňujúcim na problémy s vašim žľazníkom, žľazovými cestami a pankreasom.

Deti a dospievajúci

Lekárske kontroly pred liečbou a počas liečby Teduglutidom Viatris

Pred začatím liečby týmto liekom budete musieť absolvovať test na prítomnosť krvi v stolici. Bude vám urobená aj kolonoskopia (vyšetrenie, pri ktorom je vidieť do vnútra vášho hrubého čreva a konečníka na kontrolu prítomnosti polypov (malé nezvyčajné výrastky) a ich odstránenie), ak máte nevysvetliteľnú krv v stolici. Ak sú polypy nájdene pred liečbou Teduglutidom Viatris, váš lekár rozhodne, či by ste mali tento liek používať. Teduglutid Viatris sa nesmie používať, ak je počas kolonoskopie zistené nádorové ochorenie. Váš lekár bude vykonávať ďalšie kolonoskopické vyšetrenia, pokiaľ budete pokračovať v liečbe Teduglutidom Viatris. Lekár bude sledovať stav telesných tekutín a elektrolytov u vášho dieťaťa, pretože nerovnováha môže spôsobiť objemové preťaženie tekutinami alebo dehydratáciu.

Deti vo veku do 1 roka a viac ako 4 mesiace

Teduglutid Viatris sa nesmie používať u detí vo veku do 1 roka a viac ako 4 mesiace. Lekár vášho dieťaťa môže predpísať liek s nižšou silou obsahujúci teduglutid, ktorý sa dá presnejšie dávkovať.

Deti vo veku do 4 mesiacov

Teduglutid sa nesmie používať u detí vo veku do 4 mesiacov. Je to preto, že v tejto vekovej skupine sú s teduglutidom obmedzené skúsenosti.

Iné lieky a Teduglutid Viatris

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Teduglutid Viatris môže ovplyvniť iné liečivá vstrebávané z čreva a tým ich správny účinok. Váš lekár bude možno musieť zmeniť vašu dávku iných liekov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, používanie Teduglutidu Viatris sa neodporúča.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže u vás vyvolať závrat. Ak sa u vás objaví, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje dovtedy, kým sa necítite lepšie.

Teduglutid Viatris obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Teduglutid Viatris

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Dávka

Odporúčaná denná dávka je 0,05 mg na kilogram telesnej hmotnosti. Dávka bude podaná v mililitroch (ml) roztoku.

Váš lekár pre vás zvolí správnu dávku v závislosti od vašej telesnej hmotnosti. Váš lekár vám povie, akú dávku si máte podať. Ak si nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Použitie u detí a dospievajúcich

Teduglutid Viatris sa môže používať u detí a dospievajúcich (vo veku 4 mesiace a viac). Použite tento liek presne podľa pokynov lekára.

Ako použiť Teduglutid Viatris

Teduglutid Viatris sa podá injekčne pod kožu (subkutánne) raz za deň. Injekciu si je možné podať svojpomocne alebo ju podá iná osoba, napríklad váš lekár, jeho zdravotná sestra alebo vaša zdravotná sestra v domácnosti. Ak si liek injekčne podávate vy alebo váš opatrovateľ, váš lekár alebo zdravotná sestra vás alebo vášho opatrovateľa musí náležite zaškoliť. Podrobné pokyny na injekčné podanie nájdete na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pri každom podaní Teduglutidu Viatris vám alebo vášmu dieťaťu sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa uchoval záznam o použitých šaržiach.

Ak použijete viac Teduglutidu Viatris, ako máte

Ak injekčne podáte viac Teduglutidu Viatris, ako vám povedal váš lekár, musíte kontaktovať svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Teduglutid Viatris

Ak zabudnete injekčne podať tento liek (alebo ho nemôžete injekčne podať vo vašom zvyčajnom čase), použite ho hneď, ako to bude možné v danom dni. Nikdy nepoužívajte viac ako jednu injekciu počas toho istého dňa. Nepodávajte injekčne dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Teduglutid Viatris

Užívajte tento liek tak dlho, na ako dlho vám ho predpísal váš lekár. Neprestávajte užívať liek bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom, pretože náhle ukončenie môže spôsobiť zmeny v rovnováhe vašich tekutín.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa objaví ktorýkoľvek z nasledovných vedľajších účinkov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- kongestívne zlyhávanie srdca. Kontaktujte svojho lekára, ak pociťujete únavu, dýchavičnosť alebo opuch členkov alebo nôh, alebo opuch tváre;

- zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitída). Kontaktujte svojho lekára alebo pohotovostné oddelenie, ak pociťujete silnú bolesť brucha a máte horúčku;
- nepriechodnosť čriev (upchatie čreva). Kontaktujte svojho lekára alebo pohotovostné oddelenie, ak pociťujete silnú bolesť brucha, vracanie a máte zápchu;
- znížený prietok žlče zo žlčníka a/alebo zápal žlčníka. Kontaktujte svojho lekára alebo pohotovostné oddelenie, ak sa objaví zožltnutie pokožky a očných bielok, svrbenie, tmavý moč a svetlo sfarbená stolica alebo bolesť v hornej pravej časti brucha alebo v strednej brušnej oblasti.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- mdloba. Ak sú srdcový tep a dýchanie normálne a rýchlo sa preberiete, povedzte to svojmu lekárovi. V iných prípadoch vyhľadajte pomoc čo najskôr, ako to bude možné.

Ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- infekcia dýchacích ciest (akákoľvek infekcia dutín, hrdla, dýchacích ciest alebo pľúc);
- bolesť hlavy;
- bolesť žalúdka, nafúknutý žalúdok, nevoľnosť (nauzea), opuch stómie (umelý vývod na vylučovanie stolice), vracanie;
- začervenanie, bolesť alebo opuch v mieste podania injekcie.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- chrípka (influenza) alebo chrípke podobné príznaky;
- znížená chuť do jedla;
- opuch rúk a/alebo nôh;
- problémy so spánkom, úzkosť;
- kašeľ, dýchavičnosť;
- polypy (malé nezvyčajné výrastky) v hrubom čreve;
- vetry (plynatosť);
- zúženie alebo upchatie pankreatického kanálíka, ktoré môže spôsobiť zápal pankreasu;
- zápal žlčníka.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- polypy (malé nezvyčajné výrastky) v tenkom čreve.

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

- alergická reakcia (hypersenzitivita);
- zadržiavanie tekutín;
- polypy (malé nezvyčajné výrastky) v žalúdku.

Použitie u detí a dospievajúcich

Všeobecne sú vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich podobné ako u dospelých.

Skúsenosti u detí vo veku do 4 mesiacov sú obmedzené.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Teduglutid Viatris

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, na injekčnej liekovke a na naplnenej injekčnej striekačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Prášok

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Rozpúšťadlo

Nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Z mikrobiologického hľadiska sa musí roztok použiť okamžite po rekonštitúcii. Avšak chemická a fyzikálna stabilita boli preukázané počas 3 hodín pri teplote 20 – 25 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je roztok zakalený alebo obsahuje častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Všetky ihly a injekčné striekačky vyhadzujte do kontajnera určeného na ostré predmety.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Teduglutid Viatris obsahuje

- Liečivo je teduglutid. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 5 mg teduglutidu. Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg teduglutidu v 0,5 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 10 mg/ml.
Ďalšie zložky sú manitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného a L-histidín.
- Rozpúšťadlo obsahuje vodu na injekcie.

Ako vyzerá Teduglutid Viatris a obsah balenia

Teduglutid Viatris je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (5 mg teduglutidu v injekčnej liekovke, 0,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke).

Prášok je biely a rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

Teduglutid Viatris sa dodáva v baleniach s obsahom 28 injekčných liekoviek s práškom s 28 naplnenými injekčnými striekačkami.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Viatri Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

Výrobca

Pharmadox Healthcare Ltd
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA3000
Malta

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Viatri
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viatri ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatri Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Lietuva

Viatri UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatri AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

Viatri Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Suomi/Finland

Viatri Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatri AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatri SIA

Tel: +371 676 055 80

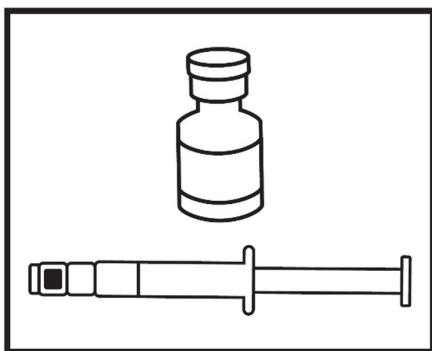
Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Pokyny na prípravu a injekčné podanie Teduglutidu Viatris

Dôležité informácie:

- Pred použitím Teduglutidu Viatris si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
- Teduglutid Viatris je na injekčné podanie pod kožu (subkutánna injekcia).
- Teduglutid Viatris nepodávajte injekčne do žily (intravenózne) ani do svalu (intramuskulárne).
- Teduglutid Viatris uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte Teduglutid Viatris po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, injekčnej liekovke a naplnenej injekčnej striekačke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávejte v mrazničke.
- Z mikrobiologického hľadiska sa musí roztok použiť okamžite po rekonštitúcii. Avšak chemická a fyzikálna stabilita boli preukázané počas 3 hodín pri teplote 20 – 25 °C.
- Nepoužívajte Teduglutid Viatris, ak spozorujete, že roztok je zakalený alebo obsahuje častice.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.
- Všetky injekčné ihly a injekčné striekačky vyhoďte do nádoby na ostré predmety.



Súčasť balenia:

- 28 injekčných liekoviek s 5 mg teduglutidu vo forme prášku
- 28 naplnených injekčných striekačiek s rozpúšťadlom

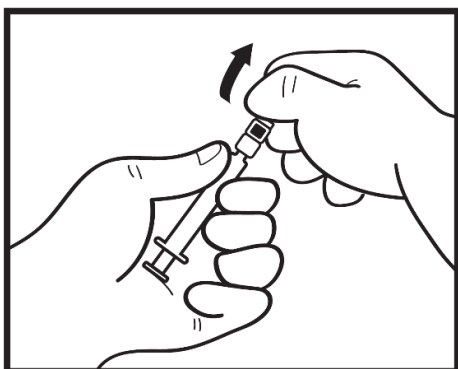
Potrebné pomôcky, ktoré ale nie sú súčasťou balenia:

- Injekčné ihly na rekonštitúciu (veľkosť 22G, dĺžka 1½" (0,7 × 40 mm))
- 0,5 ml alebo 1 ml injekčné striekačky (s ciachovaním po 0,02 ml alebo menším). **Pre deti sa môže použiť 0,5 ml (alebo menšia) injekčná striekačka.**
- Tenké injekčné ihly na subkutánnu injekciu (napr. veľkosť 26G, dĺžka 5/8" (0,45 × 16 mm) alebo podľa potreby pre deti tenšie ihly)
- Obrúsky napustené alkoholom
- Tampóny napustené alkoholom
- Nádoba odolná proti prepichnutiu na bezpečnú likvidáciu použitých injekčných striekačiek a ihl

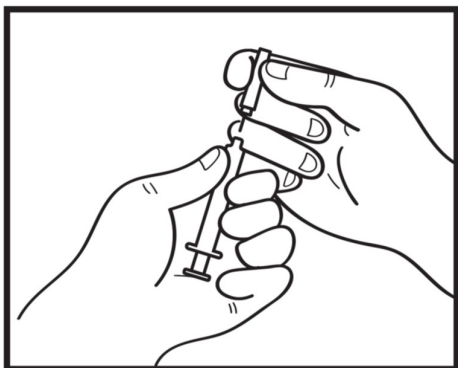
POZNÁMKA: Predtým ako začnete, uistite sa, že máte čistú pracovnú plochu a že vaše ruky sú pred pokračovaním umyté.

1. Zložte naplnenú injekčnú striekačku

Hneď ako máte všetky pomôcky pripravené, je potrebné, aby ste zložili naplnenú injekčnú striekačku. Nasledovný postup uvádza, ako to urobiť.



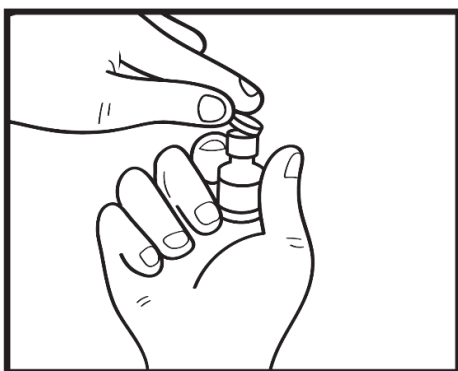
- 1.1 Zoberte naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom a odklopte vrchnú časť bieleho plastového uzáveru na naplnenej injekčnej striekačke, čím ju pripravíte na nasadenie injekčnej ihly na rekonštitúciu.



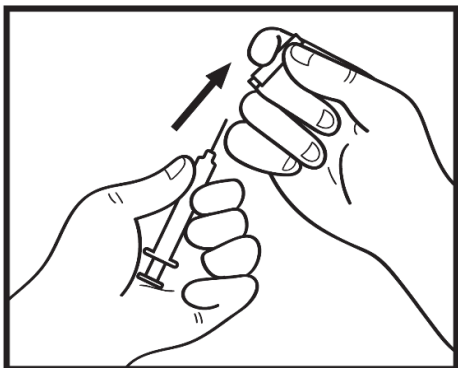
- 1.2 Na zložení naplnenú injekčnú striekačku nasadíte injekčnú ihlu na rekonštitúciu (22G, 1½" (0,7 × 40 mm)) jej naskrutkovaním v smere hodinových ručičiek.

2. Rozpustíte prášok

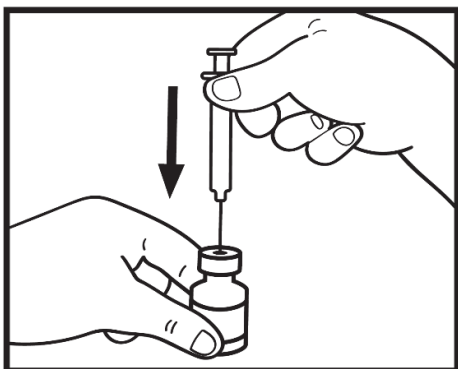
Teraz máte všetko pripravené na rozpustenie prášku v rozpúšťadle.



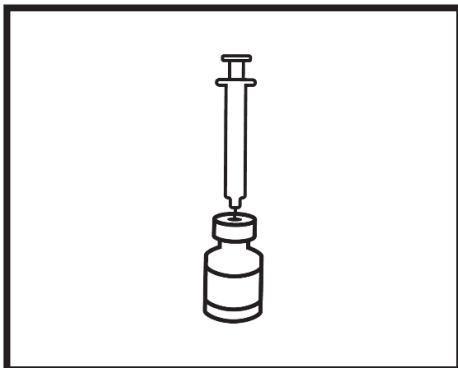
- 2.1 Z injekčnej liekovky s obsahom prášku odstráňte modré odlamovacie viečko, utrite jeho hornú časť tampónom napusteným alkoholom a nechajte uschnúť. Nedotýkajte sa hornej časti injekčnej liekovky.



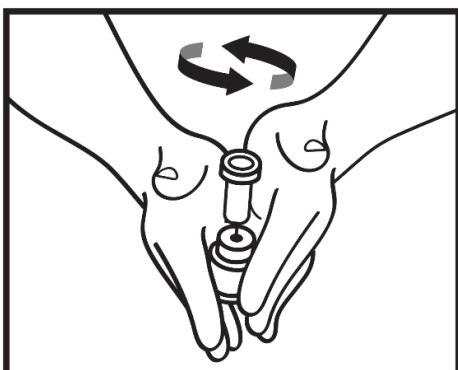
- 2.2 Na zloženej naplnenej injekčnej striekačke s rozpúšťadlom odstráňte kryt na injekčnej ihle bez dotýkania sa hrotu ihly.



- 2.3 Vezmite injekčnú liekovku s práškom, v strede gumového uzáveru ju prepichnete injekčnou ihlou na rekonštitúciu nasadenou na zloženej naplnenej injekčnej striekačke a jemne zatlačte piest na doraz, aby ste preniesli všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky.

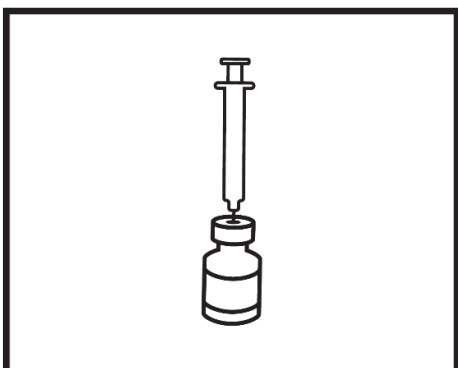


- 2.4 Nechajte injekčnú ihlu na rekonštitúciu a prázdnu injekčnú striekačku v injekčnej liekovke. Nechajte injekčnú liekovku postáť približne 30 sekúnd.



- 2.5 Jemne poval'kajte injekčnú liekovku medzi vašimi dlaňami počas približne 15 sekúnd. Potom opatrne jedenkrát otočte injekčnú liekovku hore dnom, pričom injekčná ihla na rekonštitúciu a prázdna injekčná striekačka musia ostať v injekčnej liekovke.

POZNÁMKA: Injekčnú liekovku nepretrepávajte. Pretrepávanie injekčnej liekovky môže vytvoriť penu, ktorá komplikuje vytiahnutie rozpúšťadla z injekčnej liekovky.



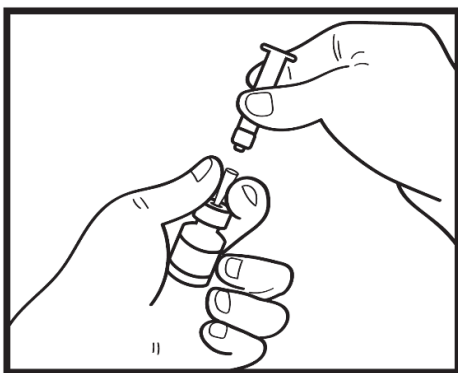
- 2.6 Nechajte injekčnú liekovku postáť približne dve minúty.

- 2.7 Skontrolujte injekčnú liekovku kvôli akémukoľvek nerozpustenému prášku. Ak nejaký prášok zostal nerozpustený, zopakujte kroky 2.5 a 2.6. Injekčnú liekovku nepretrepávajte. Ak je ešte stále prítomný nejaký nerozpustený prášok, injekčnú liekovku zlikvidujte a opäť začnite s prípravou od začiatku s novou injekčnou liekovkou.

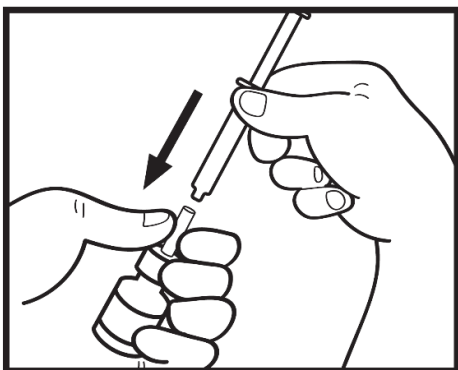
POZNÁMKA: Konečný roztok musí byť číry. Ak je roztok zakalený alebo obsahuje častice, nepodávajte ho injekčne.

POZNÁMKA: Po príprave sa musí roztok použiť okamžite. Roztok sa musí uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 20 – 25 °C a maximálny čas uchovávania je 3 hodiny.

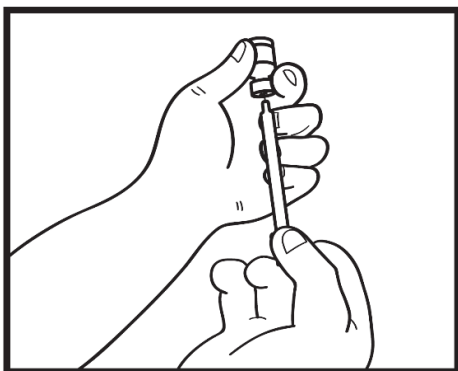
3. Pripravte si injekčnú striekačku



- 3.1 Vytiahnite injekčnú striekačku na rekonštitúciu z injekčnej ihly na rekonštitúciu, ktorá je stále v injekčnej liekovke, a injekčnú striekačku na rekonštitúciu vyhod'te.

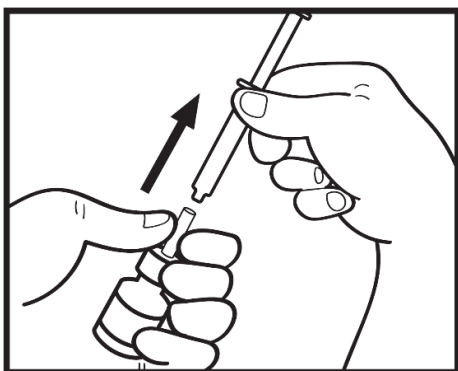


- 3.2 Vezmite injekčnú striekačku a nasad'te ju na injekčnú ihlu na rekonštitúciu, ktorá je stále v injekčnej liekovke.

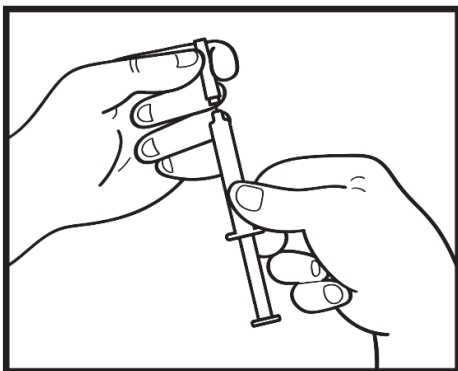


- 3.3 Injekčnú liekovku otočte hore dnom, posuňte hrot injekčnej ihly na rekonštitúciu do blízkosti uzáveru. Jemným spätným ťahom piesta preneste celé množstvo lieku do injekčnej striekačky.

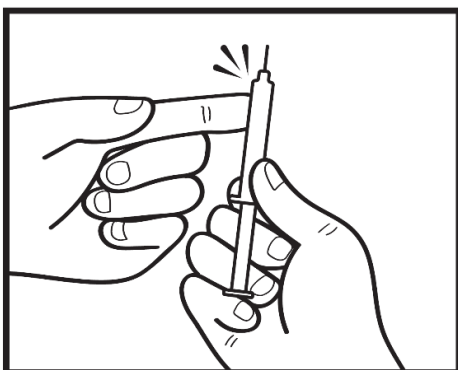
POZNÁMKA: Ak vám váš lekár povedal, že potrebujete dve injekčné liekovky, pripravte druhú naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom a druhú injekčnú liekovku s práškom tak, ako je to uvedené pri hlavných krokoch 1 a 2. Roztok z druhej injekčnej liekovky natiahnite do tej istej injekčnej striekačky zopakovaním kroku 3.



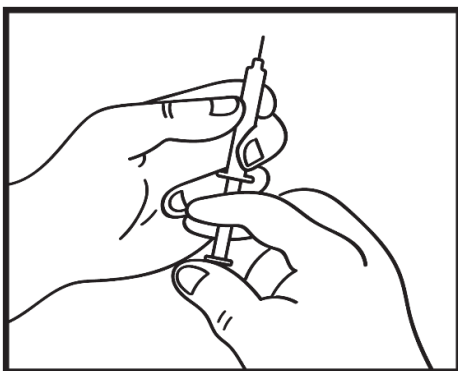
3.4 Vytiahnite injekčnú striekačku z injekčnej ihly na rekonštitúciu, pričom ihlu ponechajte v injekčnej liekovke. Vyhod'te injekčnú liekovku a injekčnú ihlu na rekonštitúciu do nádoby na ostré predmety.



3.5 Vezmite injekčnú ihlu, ale nesnímajte plastový kryt ihly. Nasad'te injekčnú ihlu na injekčnú striekačku obsahujúcu liek.

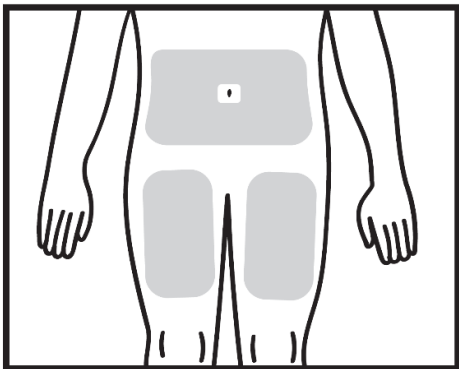


3.6 Skontrolujte vzduchové bubliny. Ak sú prítomné vzduchové bubliny, jemne poklepte po injekčnej striekačke, pokiaľ neprejdú do hornej časti. Potom jemne zatlačte na piest, aby ste odstránili vzduch.



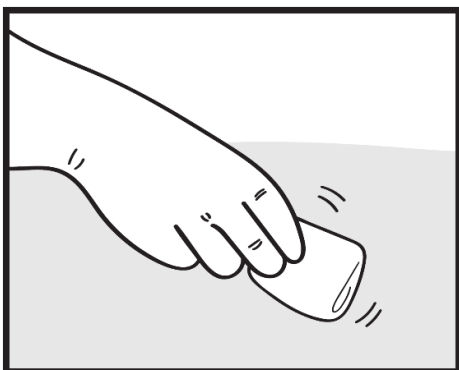
3.7 Vašu dávku v ml vypočítal lekár. Odstráňte akékoľvek nadbytočné množstvo z injekčnej striekačky s krytom stále nasadeným na injekčnej ihle, pokiaľ nedosiahnete vašu dávku.

4. Injekčne podajte roztok

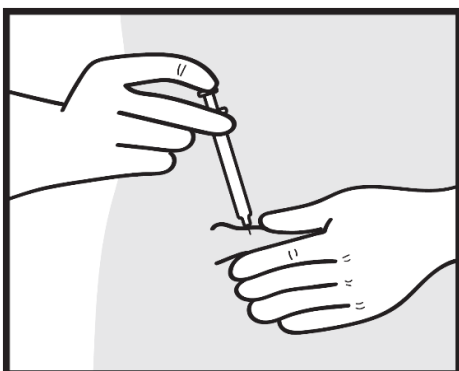


- 4.1 Nájdite miesto na vašom bruchu, alebo ak máte bolesti alebo stvrdnuté tkanivo, tak na vašom stehne, do ktorého je pre vás jednoduché podať injekciu (pozri obrázok).

POZNÁMKA: Nepoužívajte každý deň rovnaké miesto pre každú injekciu – miesta striedajte (používajte hornú, dolnú a ľavú a pravú časť brucha), aby ste predišli nepríjemnému pocitu. Vyhnite sa miestam, ktoré sú postihnuté zápalom, sú opuchnuté, zjazvené alebo sa na nich nachádza znamienko, materské znamienko alebo iná rana.



- 4.2 Zvolené miesto na injekciu na pokožke očistite tampónom napusteným alkoholom pomocou krúživého pohybu smerom od stredu von. Nechajte miesto vyschnúť na vzduchu.



- 4.3 Z injekčnej ihly na pripravenej injekčnej striekačke odstráňte plastový kryt. Jednou rukou jemne uchopíte očistenú kožu v mieste podania injekcie. Druhou rukou pridržiť injekčnú striekačku, akoby ste držali ceruzku. Natočte zápästie a rýchle vpichnete injekčnú ihlu pod 45° uhlom.

- 4.4 Mierne potiahnite piest naspäť. Ak v injekčnej striekačke zbadáte akúkoľvek krv, vytiahnite injekčnú ihlu a nahraďte ihlu na injekčnej striekačke čistou injekčnou ihlu rovnakej veľkosti. Stále môžete použiť liek, ktorý je už v injekčnej striekačke. Pokúste sa pichnúť ju do iného miesta na očistenej ploche kože.
- 4.5 Liek podávajte pomalým rovnomerným zatláčaním na piest, až kým ho celý nepodáte a injekčná striekačka je prázdna.
- 4.6 Vytiahnite injekčnú ihlu z kože a injekčnú ihlu spolu so striekačkou vyhodte do nádoby na ostré predmety. Môže sa objaviť drobné krvácanie. Ak je to potrebné, jemne zatlačte na miesto podania injekcie tampónom napusteným alkoholom alebo gázou s rozmerom 2 × 2 cm dovtedy, kým sa krvácanie nezastaví.
- 4.7 Všetky injekčné ihly a injekčné striekačky zahodte do koša na ostré predmety alebo do koša s hrubou stenou (napríklad fľaša od saponátu s viečkom). Tento kôš musí byť odolný voči

prepichnutiu (navrchu a po stranách). Ak potrebujete kôš na ostré predmety, kontaktujte svojho lekára.