

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Teduglutid Viatris 5 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala praška vsebuje 5 mg teduglutida.

Po rekonstituciji ena viala vsebuje 5 mg teduglutida v 0,5 ml raztopine, kar ustreza koncentraciji 10 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek je bel, vehikel je bister in brezbarven.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Teduglutid Viatris je indicirano za zdravljenje bolnikov od 4 mesecev korigirane gestacijske starosti naprej s sindromom kratkega črevesa (SKČ). Bolniki morajo biti stabilni po obdobju prilagajanja črevesa po operaciji.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje se mora začeti pod nadzorom zdravstvenega delavca, ki ima izkušnje z zdravljenjem SKČ.

Zdravljenja se ne sme začeti, dokler ni mogoče sklepati, da je bolnik stabilen po obdobju prilagajanja črevesa. Pred začetkom zdravljenja je treba optimizirati in stabilizirati vnos intravenskih tekočin in prehransko podporo.

Zdravnikova klinična ocena mora upoštevati posamezne cilje zdravljenja in želje bolnika. Če ne pride do splošnega izboljšanja bolnikovega stanja, je treba zdravljenje prekiniti. Pri vseh bolnikih je treba učinkovitost in varnost redno skrbno spremljati skladno s smernicami kliničnega zdravljenja.

Odmerjanje

Odrasli

Priporočen odmerek zdravila Teduglutid Viatris je 0,05 mg/kg telesne mase enkrat na dan. Injicirani volumen na telesno maso je naveden v preglednici 1 v nadaljevanju. Zaradi heterogenosti populacije s SKČ je pri nekaterih bolnikih potrebna skrbno nadzorovana titracija z zniževanjem dnevnega odmerka, da se izboljša prenašanje zdravila. Če bolnik odmerek izpusti, mora prejeti injekcijo takoj, ko je to mogoče, v istem dnevu.

Po šestih mesecih je treba oceniti učinek zdravljenja. Omejeni podatki iz kliničnih študij so pokazali, da nekateri bolniki potrebujejo dalj časa, da se odzovejo na zdravljenje (tj. tisti, ki imajo še ohranjen kolon ali distalni/terminalni ileum); če se po 12 mesecih v celoti gledano ne pokaže nikakršen napredek, je treba pretehtati, ali je potrebno nadaljevanje zdravljenja.

Pri bolnikih, pri katerih je bila prekinjena parenteralna prehrana, je priporočljivo nadaljnje zdravljenje.

Preglednica 1: Prostornina injiciranja glede na telesno maso pri odraslih

Telesna masa	Jakost 5 mg Volumen, ki ga je treba injicirati
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

Pediatrična populacija (≥ 1 leto)

Zdravljenje se mora začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem SKČ pri otrocih.

Priporočeni odmerek zdravila Teduglutid Viatrix za otroke in mladostnike (stare od 1 do 17 let) je enak kot za odrasle (0,05 mg/kg telesne mase enkrat na dan). Injicirani volumen na telesno maso pri uporabi vial z jakostjo 5 mg je naveden v preglednici 2 v nadaljevanju. Za uporabo pri otrocih (bolniki s telesno maso < 20 kg) so na voljo tudi viale teduglutida z jakostjo 1,25 mg.

Če bolnik odmerek izpusti, mora prejeti injekcijo takoj, ko je to mogoče, v istem dnevu. Priporočeno obdobje zdravljenja je 6 mesecev, po katerem je treba oceniti učinek zdravljenja. Pri otrocih, mlajših od dveh let, je treba zdravljenje oceniti po 12 tednih. Za pediatrične bolnike po 6 mesecih podatkov ni na voljo (glejte poglavje 5.1).

Preglednica 2: Prostornina injiciranja glede na telesno maso pri pediatrični populaciji (≥ 1 leto)

Telesna masa	Jakost 5 mg Volumen, ki ga je treba injicirati
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	Glejte preglednico 1 v poglavju “Odrasli”.

Pediatrična populacija (stara od 4 mesecev do manj kot 12 mesecev)

Pri pediatričnih bolnikih, starih od 4 mesecev do manj kot 12 mesecev, je treba uporabiti vialo teduglutida z jakostjo 1,25 mg. Za uporabo pri pediatrični populaciji, stari od 4 mesecev do manj kot 12 mesecev, so na voljo druga zdravila z učinkovino teduglutid.

Posebne populacije

Starostniki

Pri bolnikih, starejših od 65 let, prilagajanje odmerka ni potrebno.

Okvara ledvic

Pri odraslih in pediatričnih bolnikih z blago ledvično okvaro odmerka ni treba prilagajati. Pri odraslih in pediatričnih bolnikih z zmerno ali težko ledvično okvaro (očistek kreatinina manj kot 50 ml/min) ali z ledvično boleznijo v končni fazi je treba zmanjšati dnevni odmerek za 50 % (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter na osnovi študije, izvedene na preiskovancih z jetrno okvaro stopnje B po lestvici Child-Pugh, prilagajanje odmerka ni potrebno. Teduglutid ni bil raziskan na bolnikih s težko okvaro jeter (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija (< 4 mesece)

Trenutno ni na voljo podatkov za otroke, mlajše od 4 mesecev korigirane gestacijske starosti.

Način uporabe

Rekonstituirano raztopino je treba dati v obliki subkutane injekcije enkrat na dan, pri čemer je treba menjati mesta injiciranja in injicirati v enega od 4 kvadrantov trebuha. Če injekcija v trebuh ni izvedljiva zaradi bolečine, brazgotin ali zatrdlin tkiva, se lahko uporabi tudi stegno. Zdravila Teduglutid Viatrix se ne sme dati intravensko ali intramuskularno.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Aktivna maligna bolezen ali sum na maligno bolezen.

Bolniki z anamnezo maligne bolezni prebavil, vključno z jetri, žolčnikom, žolčevodi in trebušno slinavko, v zadnjih petih letih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zelo priporočljivo je, da vsakokrat, ko bolniku daste zdravilo Teduglutid Viatrix, zabeležite ime in številko serije zdravila, s čimer ohranjate povezavo med bolnikom in serijo zdravila.

Odrasli

Kolorektalni polipi

Kolonoskopijo z odstranitvijo polipov je treba opraviti ob začetku zdravljenja s teduglutidom. Prvi dve leti zdravljenja s teduglutidom je priporočljiva kontrolna kolonoskopija (ali druga vrsta slikovne preiskave) enkrat na leto. Nadaljnje kolonoskopije so priporočljive v razmikih po najmanj pet let. Potrebo po povečani pogostnosti preiskav je treba presoditi pri vsakem bolniku posebej glede na njegove značilnosti (npr. starost, osnovna bolezen). Glejte tudi poglavje 5.1. Če se ugotovi prisotnost polipa, je treba upoštevati veljavne smernice za spremljanje polipov. V primeru maligne bolezni se mora zdravljenje s teduglutidom prekiniti (glejte poglavje 4.3).

Novotvorbe prebavil, vključno z jetri, žolčnikom in žolčevodi

V študiji kancerogenosti na podganah so ugotovili pojav benignih tumorjev v tankem črevesu in ekstrahepatičnih žolčevodih. Razvoj polipov v tankem črevesu so po več mesecih po začetku zdravljenja s teduglutidom opazili tudi pri bolnikih s SKČ. Zato se pred in med zdravljenjem s teduglutidom priporoča endoskopija zgornjih prebavil ali drugo slikanje. Če odkrijemo novotvorbe, jih je treba odstraniti. V primeru maligne bolezni se mora zdravljenje s teduglutidom prekiniti (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Žolčnik in žolčevodi

V kliničnih študijah so zabeležili primere holecistitisa, holangitisa in žolčnih kamnov. Če se pojavijo simptomi v zvezi z žolčnikom ali žolčevodi, je treba ponovno pretehtati potrebo po nadaljevanju zdravljenja s teduglutidom.

Bolezni trebušne slinavke

V kliničnih študijah so poročali o neželenih dogodkih v zvezi s trebušno slinavko, na primer kronični in akutni pankreatitis, stenoza voda trebušne slinavke, okužbo trebušne slinavke ter zvišane koncentracije amilaze in lipaze v krvi. Če pride do neželenih dogodkov v zvezi s trebušno slinavko, je treba ponovno pretehtati potrebo po nadaljevanju zdravljenja s teduglutidom.

Spremljanje tankega črevesa, žolčnika in žolčevodov ter trebušne slinavke

Bolnike s SKČ je treba skrbno spremljati v skladu s smernicami kliničnega zdravljenja. To običajno vključuje nadzorovanje delovanja tankega črevesa, žolčnika in žolčevodov ter trebušne slinavke glede znakov in simptomov ter po potrebi izvajanje dodatnih laboratorijskih preiskav in ustreznih slikovnih preiskav.

Zapora črevesa

V kliničnih študijah so poročali o primerih zapore črevesa. Če se zapore črevesa ponavljajo, je treba ponovno pretehtati potrebo po nadaljevanju zdravljenja s teduglutidom.

Preobremenitev s tekočino in ravnovesje elektrolitov

Da bi se izognili preobremenitvi s tekočino ali dehidraciji, je potrebna pazljiva prilagoditev parenteralne podpore pri bolnikih, ki jemljejo teduglutid. Ves čas zdravljenja je treba skrbno spremljati ravnovesje elektrolitov in stanje tekočin, zlasti med začetnim terapevtskim odzivom in prekinitvijo zdravljenja s teduglutidom.

Preobremenitev s tekočino

V kliničnih preskušanjih so opažali preobremenitev s tekočino. Neželeni dogodki preobremenitve s tekočino so se najpogosteje pojavljali prve 4 tedne zdravljenja, nato so sčasoma postajali redkejši.

Zaradi povečane absorpcije tekočin je treba bolnike z boleznimi srca in ožilja, na primer s srčnim popuščanjem ali hipertenzijo, nadzorovati glede preobremenitve s tekočinami, zlasti ob začetku zdravljenja. Bolnikom je treba svetovati, naj se posvetujejo s svojim zdravnikom v primeru nenadnega povečanja telesne mase, otekanja obraza, otekanja gležnjev in/ali dispneje. Preobremenitev s tekočinami lahko preprečimo z ustreznim in pravočasnim ocenjevanjem potrebe po parenteralni prehrani. Takšne ocene je treba pogosteje opravljati v prvih mesecih zdravljenja.

V kliničnih preskušanjih so opažali kongestivno srčno popuščanje. Če pride do pomembnega poslabšanja bolezni srca in ožilja, je treba ponovno pretehtati potrebo po nadaljevanju zdravljenja s teduglutidom.

Dehidracija

Bolniki s SKČ so dovzetni za dehidracijo, ki lahko privede do akutne ledvične odpovedi. Pri bolnikih, ki prejemajo teduglutid, je treba parenteralno podporo zmanjševati previdno in je ne smemo nenadoma prekiniti. Tekočinsko stanje bolnika je treba oceniti po zmanjšanju parenteralne podpore in po potrebi opraviti ustrezno prilagoditev.

Sočasna zdravila

Bolnike, ki sočasno prejemajo peroralna zdravila, ki zahtevajo titracijo ali imajo ozek terapevtski indeks, je treba skrbno nadzorovati zaradi možnosti povečane absorpcije (glejte poglavje 4.5).

Posebna klinična stanja

Teduglutida niso raziskovali na bolnikih s težkimi, klinično nestabilnimi pridruženimi boleznimi (npr. bolezni srca in ožilja, respiratorne, ledvične, infekcijske, endokrine, jetrne bolezni ali bolezni centralnega živčevja) ali na bolnikih z malignimi boleznimi v zadnjih petih letih (glejte poglavje 4.3). Ob predpisovanju teduglutida je potrebna previdnost.

Okvara jeter

Teduglutida niso raziskovali na bolnikih s težko okvaro jeter. Podatki o uporabi pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter ne kažejo potrebe po omejevanju uporabe.

Prekinitev zdravljenja

Prekinitev zdravljenja s teduglutidom je treba skrbno spremljati zaradi tveganja za dehidracijo.

Preobčutljivost na tetracikline pri menjavi zdravil s teduglutidom

Zdravilo Teduglutid Viatrix se proizvaja sintetično. Obstaja pa tudi zdravilo s teduglutidom, ki je izdelano iz *E.coli* s tehnologijo rekombinantne DNA in je kontraindicirano pri bolnikih s preobčutljivostjo na tetracikline. V primeru načrtovanja menjave zdravila Teduglutid Viatrix z drugim zdravilom s teduglutidom je treba bolnike z znano preobčutljivostjo na tetracikline opozoriti o morebitnih kontraindikacijah za alternativno zdravilo.

Pediatrična populacija

Glejte tudi splošne previdnostne ukrepe za odrasle v tem poglavju.

Kolorektalni polipi/novotvorbe

Pred začetkom zdravljenja s teduglutidom je treba pri vseh otrocih in mladostnikih opraviti test okultne krvi v blatu. Če je v blatu prisotna nepojasnjena kri, je potrebna kolonoskopija/sigmoidoskopija. Poznejše testiranje na okultno kri v blatu pri otrocih in mladostnikih med prejetjem teduglutida moramo opravljati enkrat na leto. Kolonoskopijo/sigmoidoskopijo priporočajo za vse otroke in mladostnike po enem letu zdravljenja, nato enkrat na 5 let neprekinjenega zdravljenja s teduglutidom in če imajo novo ali nepojasnjeno krvavitev v prebavila.

Previdnost je potrebna pri dajanju teduglutida osebam z znano preobčutljivostjo na tetracikline (glejte poglavje 4.4).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kliničnih farmakokinetičnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Študija *in vitro* je pokazala, da teduglutid ne zavira encimov za presnovo zdravil s citokromom P450. Na podlagi

farmakodinamičnega učinka teduglutida obstaja možnost povečane absorpcije sočasno uporabljenih zdravil (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi teduglutida pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi teduglutida bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se teduglutid izloča v materino mleko. Pri podganah je po enkratni podkožni injekciji 25 mg/kg teduglutida povprečna koncentracija teduglutida v mleku znašala manj kot 3 % koncentracije v materini plazmi. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Iz previdnostnih razlogov se je v času dojenja uporabi teduglutida bolje izogibati.

Plodnost

Podatkov o vplivu teduglutida na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih ne kažejo na vpliv na sposobnost razmnoževanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Teduglutid ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. V kliničnih študijah so poročali o primerih sinkope (glejte poglavje 4.8). Takšni dogodki vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželene učinke so analizirali v 2 kliničnih s placebom kontroliranih študijah teduglutida pri 109 bolnikih s SKČ, ki so bili zdravljeni z odmerki 0,05 mg/kg/dan in 0,10 mg/kg/dan do 24 tednov. Pri približno 52 % bolnikov, zdravljenih s teduglutidom, so se pojavile neželeni učinki (v primerjavi s 36 % bolnikov s placebom). Najpogostejše poročani neželeni učinki so bili bolečine v trebuhu in napetost (45 %), okužbe dihal (28 %) (vključno z nazofaringitisom, gripo, okužbami zgornjih dihal in okužbami spodnjih dihal), navzea (26 %), reakcije na mestu injiciranja (26 %), glavobol (16 %) in bruhanje (14 %). Približno 38 % zdravljenih bolnikov s stomo je imelo zaplete v zvezi z gastrointestinalno stomo. Večina teh reakcij je bila blage ali zmerne stopnje.

Pri bolnikih, ki so bili do 30 mesecev vključeni v dolgoročno odprto podaljšano študijo in so prejeli odmerek 0,05 mg/kg/dan teduglutida, niso opazili nobenih novih varnostnih signalov.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Spodaj so navedeni neželeni učinki po klasifikaciji organskih sistemov MedDRA in po pogostnosti. Pogostnosti so opredeljene kot zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Vsi neželeni učinki, ki so jih ugotovili po prihodu zdravila na trg, so napisani v *poševnem tisku*.

Pogostnost	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
Organski sistem				
Infekcijske in parazitske bolezni	okužba dihal*	<i>gripi podobna bolezen</i>		
Bolezni imunskega sistema				<i>preobčutljivost</i>
Presnovne in prehranske motnje		zmanjšan apetit, preobremenitev s tekočino		
Psihiatrične motnje		tesnoba, nespečnost		
Bolezni živčevja	glavobol			
Srčne bolezni		kongestivno srčno popuščanje		
Žilne bolezni			sinkopa	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kašelj, dispnea		
Bolezni prebavil	napetost trebuha, bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje	kolorektalni polip, stenoza debelega črevesa, vetrovi, zapora črevesa, stenoza izvodila trebušne slinavke, vnetje trebušne slinavke [†] , stenoza tankega črevesa	polip v tankem črevesu [‡]	<i>polip želodca</i>
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		holecistitis, akutni holecistitis		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcija na mestu injiciranja [§]	periferni edemi		<i>retenca tekočine</i>
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	zapleti v zvezi z gastrointestinalno stomo			

* Vključuje naslednje prednostne izraze: nazofaringitis, gripa, okužba zgornjih dihal in okužba spodnjih dihal.

[†] Vključuje naslednje prednostne izraze: pankreatitis, *akutni pankreatitis* in kronični pankreatitis.

[‡] Mesta vključujejo dvanajstnik, jejunum in ileum.

[§] Vključuje naslednje prednostne izraze: hematoma na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja in krvavitev na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Imunogenost

Uporaba teduglutida lahko potencialno sproži razvoj protiteles, kar je skladno s potencialnimi imunogenimi lastnostmi zdravil, ki vsebujejo peptide. Na podlagi združenih podatkov iz dveh preskušanj pri odraslih s SKČ (6-mesečno randomizirano preskušanje, kontrolirano s placebom, ki mu je sledilo 24-mesečno odprto preskušanje), je bil razvoj anti-teduglutidnih protiteles pri preiskovancih, ki so prejeli po 0,05 mg/kg teduglutida subkutano enkrat na dan, 3 % (2/60) po 3 mesecih, 17 % (13/77) po 6 mesecih, 24 % (16/67) po 12 mesecih, 33 % (11/33) po 24 mesecih in 48 % (14/29) po 30 mesecih. Tvorba protiteles ni bila povezana s klinično pomembnimi varnostnimi ugotovitvami, zmanjšano učinkovitostjo ali spremenjeno farmakokinetiko teduglutida.

Reakcije na mestu injiciranja

Reakcije na mestu injiciranja so se pojavile pri 26 % bolnikov s SKČ, zdravljenih s teduglutidom, pri bolnikih v skupini s placebom pa pri 5 %. Reakcije so vključevale hematoma na mestu injiciranja, rdečino na mestu injiciranja, bolečino na mestu injiciranja, oteklino na mestu injiciranja in krvavitev na mestu injiciranja (glejte tudi poglavje 5.3). Večina reakcij je bila po izraženosti zmerna in v nobenem primeru ni povzročila prekinitve dajanja zdravila.

C-reaktivni protein

Zmerno zvišanje koncentracije C-reaktivnega proteina za približno 25 mg/l so opazili v prvih sedmih dneh zdravljenja s teduglutidom, nato se je koncentracija ob vsakodnevni injicirani postopoma nižala.

Po 24 tednih zdravljenja s teduglutidom so pri bolnikih ugotovili blago zvišano koncentracijo C-reaktivnega proteina, v povprečju za približno 1,5 mg/l. Te spremembe niso bile povezane s spremembami drugih laboratorijskih parametrov in tudi ne s kakršnimi koli zabeleženimi kliničnimi simptomi. Po dolgotrajnem zdravljenju s teduglutidom do največ 30 mesecev niso opazili nobenega klinično relevantnega povprečnega zvišanja koncentracije C-reaktivnega proteina glede na izhodiščno raven.

Pediatrična populacija

V dve dokončani klinični študiji so vključili 87 pediatričnih preiskovancev (starih od 1 do 17 let) in jih za obdobje do 6 mesecev izpostavili teduglutidu. Noben preiskovanec ni prekinil študije zaradi kakega neželenega dogodka. V celoti gledano je bil varnostni profil teduglutida (vključno z vrsto in pogostnostjo neželenih učinkov in imunogenostjo) pri otrocih in mladostnikih (starih 1–17 let) podoben kot pri odraslih.

V treh dokončanih kliničnih študijah pri pediatričnih preiskovancih (starih od 4 do < 12 mesecev s korigirano gestacijsko starostjo) je bil varnostni profil, o katerem so poročali v teh študijah, skladen z varnostnim profilom, ugotovljenim v prejšnjih pediatričnih študijah. Ugotovili niso nobenih novih težav glede varnosti.

Za pediatrično populacijo so na voljo omejeni dolgoročni podatki o varnosti. Za otroke, mlajše od 4 mesecev, podatki niso na voljo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji odmerek teduglutida, raziskan v okviru kliničnega razvoja, je znašal 86 mg/dan za 8 dni. Pri tem niso opazili nobenih nepričakovanih sistemskih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.8).

V primeru prevelikega odmerjanja mora bolnika skrbno nadzorovati zdravstveni delavec.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za bolezni prebavil in presnove, razna zdravila za bolezni prebavil in presnove, oznaka ATC: A16AX08.

Mehanizem delovanja

Naravni človeški glukagonu podoben peptid-2 (GLP-2) je peptid, ki ga izločajo celice L v črevesu. Zanj je značilno, da poveča črevesni in portalni pretok krvi, zavira izločanje želodčne kisline ter zmanjša motiliteto črevesa. Teduglutid je analog GLP-2. V številnih predkliničnih raziskavah je bilo ugotovljeno, da teduglutid ohrani celovitost sluznice s pospeševanjem popravljanja in normalne rasti črevesa preko zvečanja višine resic in globine kript.

Farmakodinamični učinki

Teduglutid je sestavljen iz 33 aminokislin, podobno kot GLP-2, le da ima substitucijo alanina z glicinom na drugem mestu glede na N-konec. Zamenjava ene aminokisline v primerjavi z naravno prisotnim GLP-2 ima za posledico odpornost na razgradnjo z encimom dipeptidil peptidaza-IV (DPP-IV) *in vivo* in zato podaljšan razpolovni čas. Teduglutid zveča višino resic in globino kript v črevesnem epiteliju.

Zaradi ugotovitev, ki izhajajo iz predkliničnih študij (glejte poglavji 4.4 in 5.3), in zaradi predlaganega mehanizma delovanja s trofičnim učinkom na črevesno sluznico obstaja tveganje za pospeševanje novotvorb v tankem črevesu in/ali kolonu. Opravljene klinične študije niso mogle niti ovreči niti potrditi takšnega povečanega tveganja. V preskušanjih so zabeležili več primerov benignih kolorektalnih polipov, vendar njihova pogostnost ni bila povečana v primerjavi z bolniki na placebo. Poleg potrebe po kolonoskopiji z odstranitvijo polipov ob začetku zdravljenja (glejte poglavje 4.4) je treba pri vsakem bolniku pretehtati potrebo po poostrenem nadzoru, odvisno od bolnikovih značilnosti (npr. starost in osnovna bolezen, predhodno pojavljanje polipov itd.).

Klinična učinkovitost

Pediatrska populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z referenčnim zdravilom, ki vsebuje teduglutid, za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje SKČ (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Pediatrska populacija, stara od 4 mesecev do manj kot 12 mesecev

Predstavljeni podatki o učinkovitosti izhajajo iz ene nadzorovane in ene nenadzorovane osnovne študije, ki sta trajali 28 tednov, ter dveh podaljšanih študij z do 9 cikli (24 tednov na cikel) zdravljenja s teduglutidom. Te študije so vključevale dojenčke v starosti od 4 mesecev do < 12 mesecev s korigirano gestacijsko starostjo: 10 dojenčkov (2 dojenčka v starosti od 4 do < 6 mesecev, 8 dojenčkov v starosti od 6 do < 12 mesecev) v nadzorovani študiji (5 v skupini zdravljenja s teduglutidom in 5 v skupini standardnega zdravljenja), 2 dojenčka v nenadzorovani študiji (oba zdravljeni). Iz osnovne nadzorovane študije je 6 od 10 dojenčkov zaključilo študijo in jo nadaljevalo v razširjeni študiji (5 zdravljenih in 1 nezdravljen). Iz osnovne nenadzorovane študije sta 2 dojenčka zaključila študijo in jo nadaljevala v drugi podaljšani študiji (oba zdravljeni). Dojenčki v teh študijah so bili zdravljeni s teduglutidom 0,05 mg/kg/dan. Kljub omejeni velikosti vzorca v osnovni in podaljšani študiji so opazili klinično pomembna številčna zmanjšanja potrebe po parenteralni podpori.

Nadzorovana osnovna študija

Popolna ukinitve parenteralne prehrane:

Noben preiskovanec med osnovno ali razširjeno študijo ni dosegel enteralne avtonomije, tj. popolne ukinitve parenteralne prehrane brez PS (*Parenteral Support* – parenteralna podpora).

Zmanjšanje volumna parenteralne prehrane:

V nadzorovani osnovni študiji je na podlagi podatkov iz dnevnika preiskovanca pri 3 (60,0 %) preiskovancih, ki so bili vključeni v skupino TED, in 1 (20,0 %) preiskovancu v skupini SOC ob koncu zdravljenja prišlo do vsaj 20-odstotnega zmanjšanja volumna PS glede na izhodiščno vrednost (pri 2 preiskovancih v skupini SOC podatki manjkajo). V skupini TED je bila povprečna sprememba volumna PS ob koncu zdravljenja glede na izhodiščno vrednost $-21,5 \pm 28,91$ ml/kg/dan ($-24,8$ %). V skupini SOC je bila povprečna sprememba volumna PS ob koncu zdravljenja glede na izhodiščno vrednost $-9,5 \pm 7,50$ ml/kg/dan ($-16,8$ %).

Zmanjšanje kalorij parenteralne prehrane:

V nadzorovani osnovni študiji je bila na podlagi podatkov iz dnevnika preiskovanca povprečna odstotna sprememba vnosa kalorij PS ob koncu zdravljenja glede na izhodiščno vrednost $-27,0 \pm 29,47$ % za preiskovance v skupini TED in $-13,7 \pm 21,87$ % v skupini SOC.

Skrajšanje infuzijskega časa:

V nadzorovani osnovni študiji je bila na podlagi dnevnika v skupini TED ob koncu zdravljenja sprememba infuzijskega časa PS glede na izhodiščno vrednost $-3,1 \pm 3,31$ ure/dan ($-28,9$ %) in $-1,9 \pm 2,01$ dneva/teden ($-28,5$ %). V skupini SOC je bila sprememba infuzijskega časa PS v dnevniku ob koncu zdravljenja glede na izhodiščno vrednost $0,3 \pm 0,63$ ure/dan ($-1,9$ %), pri dnevih na teden pa ni bilo opaziti sprememb infuzijskega časa PS.

Nenadzorovana osnovna študija

Popolna ukinitve parenteralne prehrane:

Noben preiskovan dojenček ni dosegel popolne ukinitve parenteralne prehrane.

Zmanjšanje volumna parenteralne prehrane:

Od dveh dojenčkov, ki sta bila vključena v študijo in jo zaključila, so pri enem dojenčku med zdravljenjem s teduglutidom zabeležili ≥ 20 -odstotno zmanjšanje volumna PS. Povprečna sprememba volumna PS ob koncu zdravljenja glede na izhodiščno vrednost je bila $-26,2 \pm 13,61$ ml/kg/dan ($-26,7$ %).

Zmanjšanje kalorij parenteralne prehrane:

Pri dojenčkih je bila povprečna sprememba vnosa kalorij PS ob koncu zdravljenja glede na izhodiščno vrednost $-13,8 \pm 3,17$ kcal/kg/dan ($-25,7$ %).

Skrajšanje infuzijskega časa:

Pri dveh dojenčkih med študijo ni prišlo do sprememb števila ur uporabe PS na dan.

Pediatrična populacija od 1 do 17 let

Predstavljeni podatki o učinkovitosti so pridobljeni iz dveh nadzorovanih študij pri pediatričnih bolnikih, v trajanju do 24 tednov. V teh študijah je bil vključen 101 bolnik v naslednjih starostnih

skupinah: 5 bolnikov od 1 do 2 leti, 56 bolnikov od 2 do < 6 let, 32 bolnikov od 6 do < 12 let, 7 bolnikov od 12 do < 17 let in 1 bolnik od 17 do < 18 let. Kljub omejeni velikosti vzorca, ki ni omogočala pomembnih statističnih primerjav, so v vseh starostnih skupinah opazili klinično pomembna številčna zmanjšanja v potrebi po parenteralni podpori.

Teduglutid so proučevali v 12-tedenski odprti klinični študiji pri 42 pediatričnih preiskovancih s SKČ, starih od 1 do 14 let, ki so bili odvisni od parenteralne prehrane. Cilji študije so bili oceniti varnost, prenašanje in učinkovitost teduglutida v primerjavi s standardnim zdravljenjem. Dvanajst tednov so raziskovali tri (3) odmerke teduglutida, 0,0125 mg/kg/dan ($n = 8$), 0,025 mg/kg/dan ($n = 14$) in 0,05 mg/kg/dan ($n = 15$). Pet (5) preiskovancev so vključili v kohorto s standardnim zdravljenjem.

Popolna ukinitve parenteralne prehrane

Trem preiskovancem (3/15, 20 %) na priporočenem odmerku teduglutida so do 12. tedna popolnoma ukiniteli parenteralno prehrano. Po štiritedenskem obdobju spiranja sta dva od teh bolnikov spet začela s parenteralno prehransko podporo.

Zmanjšanje volumna parenteralne prehrane

Srednja sprememba volumna parenteralne prehrane od izhodišča v 12. tednu v populaciji ITT (*Intention to treat* – populacija z namenom zdravljenja) na podlagi podatkov o parenteralni prehrani, ki jo je predpisal zdravnik, je bila $-2,57 (\pm 3,56)$ l/teden, kar je bilo 39,11-odstotno ($\pm 40,79$) povprečno zmanjšanje, v primerjavi z $0,43 (\pm 0,75)$ l/teden, kar je bilo 7,38-odstotno ($\pm 12,76$) zvečanje, v kohorti s standardnim zdravljenjem. V 16. tednu (4 tedne po koncu zdravljenja) so bila zmanjšanja volumna parenteralne prehrane še vedno očitna, vendar manjša od tistih v 12. tednu, ko so bili preiskovanci še vedno na teduglutidu (srednje zmanjšanje $-31,80$ % ($\pm 39,26$), v primerjavi s 3,92 % ($\pm 16,62$) zvečanjem v skupini s standardnim zdravljenjem).

Zmanjšanje kalorij parenteralne prehrane

V 12. tednu je bila srednja sprememba od izhodišča porabe kalorij parenteralne prehrane v populaciji ITT na podlagi podatkov o parenteralni prehrani, ki jo je predpisal zdravnik, $-35,11$ % ($\pm 53,04$). Ustrezna sprememba v kohorti s standardnim zdravljenjem je bila 4,31 % ($\pm 5,36$). V 16. tednu se je poraba kalorij parenteralne prehrane še naprej zmanjševala s srednjimi spremembami v odstotkih od izhodišča $-39,15$ % ($\pm 39,08$), v primerjavi z $-0,87$ % ($\pm 9,25$) za kohorto s standardnim zdravljenjem.

Zvečanja volumna enteralne prehrane in enteralnih kalorij

Na podlagi podatkov o predpisovanju je bila srednja sprememba enteralnega volumna v odstotkih od izhodišča v 12. tednu v populaciji ITT 25,82 % ($\pm 41,59$), v primerjavi s 53,65 % ($\pm 57,01$) v kohorti s standardnim zdravljenjem. Ustrezno zvečanje enteralnih kalorij je bilo 58,80 % ($\pm 64,20$), v primerjavi s 57,02 % ($\pm 55,25$) v kohorti s standardnim zdravljenjem.

Skrajšanje infuzijskega časa

Srednje zmanjšanje števila dni/tednov na parenteralni prehrani od izhodišča v 12. tednu v populaciji ITT na podlagi podatkov o parenteralni prehrani, ki jo je predpisal zdravnik, je bilo $-1,36 (\pm 2,37)$ dni/teden, kar je ustrezalo odstotnemu zmanjšanju $-24,49$ % ($\pm 42,46$). V kohorti s standardnim zdravljenjem ni bilo sprememb od izhodišča. Štirje preiskovanci (26,7 %) na priporočenem odmerku teduglutida so dosegli vsaj tridnevno zmanjšanje potreb po parenteralni prehrani.

V 12. tednu so preiskovanci na podlagi dnevniških podatkov kazali povprečno zmanjšanje v odstotkih za 35,55 % ($\pm 35,23$) ur na dan v primerjavi z izhodiščem, kar je ustrezalo zmanjšanju uporabe parenteralne prehrane za $-4,18 (\pm 4,08)$ ur/dan, medtem ko so preiskovanci v kohorti s standardnim zdravljenjem kazali minimalno spremembo tega parametra v isti časovni točki.

Dodatno 24-tedensko randomizirano, dvojno slepo multicentrično študijo so opravili pri 59 pediatričnih bolnikih, starih od 1 do 17 let, ki so bili odvisni od parenteralne podpore. Cilj je bil ovrednotiti varnost/prenašanje, farmakokinetiko in učinkovitost teduglutida. Proučili so dva odmerka teduglutida: 0,025 mg/kg/dan ($n = 24$) in 0,05 mg/kg/dan ($n = 26$); 9 bolnikov so vključili v skupino s standardnim zdravljenjem (*Standard of Care* – SOC). Randomizacijo so v vseh odmernih skupinah stratificirali po starosti. Rezultati v nadaljevanju ustrezajo populaciji ITT pri priporočenem odmerku 0,05 mg/kg/dan.

Popolna ukinitve parenteralne prehrane

Trije (3) pediatrični bolniki v skupini z 0,05 mg/kg so do 24. tedna dosegli dodatni cilj študije, avtonomnost na enteralni prehrani.

Zmanjšanje volumna parenteralne prehrane

Na podlagi podatkov v dnevnikih bolnikov je 18 (69,2 %) bolnikov v skupini z odmerkom 0,05 mg/kg/dan doseglo glavni cilj, ki je bil ≥ 20 -odstotno zmanjšanje volumna parenteralne/intravenske (PN/IV) prehrane ob koncu zdravljenja v primerjavi z izhodiščem; v skupini s SOC je dosegel ta cilj 1 (11,1 %) bolnik.

Povprečna sprememba volumna parenteralne prehrane od izhodišča do 24. tedna na podlagi podatkov v dnevnikih bolnikov je bila $-23,30 (\pm 17,50)$ ml/kg/dan, kar ustreza $-41,57 \% (\pm 28,90)$; povprečna sprememba v skupini s SOC je bila $-6,03 (\pm 4,5)$ ml/kg/dan (kar ustreza $-10,21 \% [\pm 13,59]$).

Skrajšanje infuzijskega časa

V 24. tednu se je infuzijski čas skrajšal za $-3,03 (\pm 3,84)$ ure/dan v skupini z odmerkom 0,05 mg/kg/dan, kar ustreza odstotni spremembi $-26,09 \% (\pm 36,14)$. Sprememba od izhodišča v kohorti s SOC je bila $-0,21 (\pm 0,69)$ ure/dan ($-1,75 \% [\pm 5,89]$).

Povprečno zmanjšanje števila dni/teden na parenteralni prehrani od izhodišča do 24. tedna na podlagi podatkov v dnevnikih bolnikov je bilo $-1,34 (\pm 2,24)$ dni/teden, kar ustreza odstotnemu zmanjšanju $-21,33 \% (\pm 34,09)$. V skupini s SOC se število dni z infuzijami PN/IV na teden ni zmanjšalo.

Klinična učinkovitost pri odraslih

Teduglutid so preučevali pri 17 bolnikih s SKČ, ki so bili razporejeni v pet skupin zdravljenja z uporabo odmerkov po 0,03, 0,10 ali 0,15 mg/kg teduglutida enkrat na dan ali 0,05 ali 0,075 mg/kg dvakrat na dan v 21 dni trajajoči odprti multicentrični študiji različnih odmerkov. Zdravljenje je povzročilo povečano absorpcijo tekočine iz prebavil za približno 750–1000 ml/dan z izboljšanjem absorpcije makrohranil in elektrolitov, zmanjšalo se je izločanje stomalne ali fekalne tekočine ter makrohranil, močneje so se izrazile ključne strukturne in funkcionalne prilagoditve črevesne sluznice. Strukturne prilagoditve so bile prehodne narave in so se vrnila na izhodiščno raven v treh tednih po ukinitvi zdravljenja.

V ključni dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji 3. faze pri bolnikih s SKČ, ki so potrebovali parenteralno prehrano, je bilo 43 bolnikov randomiziranih v skupino z 0,05 mg/kg/dan teduglutida, in 43 bolnikov v skupino s placebom za čas zdravljenja do 24 tednov.

Delež preiskovancev, zdravljenih s teduglutidom, ki so dosegli od 20 % do 100 % zmanjšanje parenteralne prehrane po 20 in 24 tednih, je bil statistično pomembno različen od placeba (27 od 43 preiskovancev, 62,8 %, v primerjavi s 13 od 43 preiskovancev, 30,2 %; $p = 0,002$). Zdravljenje s teduglutidom je imelo po 24 tednih za posledico zmanjšanje potrebe po parenteralni prehrani za 4,4 l/teden (glede na izhodiščno vrednost 12,9 litrov pred zdravljenjem) v primerjavi z 2,3 l/teden (glede na izhodiščno vrednost 13,2 litrov pred zdravljenjem) za placebo skupino. Enaindvajset (21) bolnikov, zdravljenih s teduglutidom (48,8 %), je doseglo skrajšanje prejemanja parenteralne prehrane za vsaj en dan v primerjavi z 9 bolniki na placebo (20,9 %) ($p = 0,008$).

Sedemindeset odstotkov (97 %) bolnikov (37 od 39 bolnikov, zdravljenih s teduglutidom), ki so zaključili s placebom kontrolirano študijo, je vstopilo v dolgoročno podaljšano študijo, v kateri so vsi bolniki prejeli 0,05 mg/kg teduglutida dnevno do 2 dodatni leti. V tej podaljšani študiji je sodelovalo skupno 88 bolnikov, od tega še 39 predhodno zdravljenih s placebom in 12 vključenih v predhodno študijo brez randomizacije, 65 od 88 bolnikov pa je zaključilo podaljšano študijo. V vseh skupinah bolnikov, ki so prejeli teduglutid, se je do 2,5 let dolgo kazal večji odziv na zdravljenje v smislu znižanja volumna parenteralne prehrane, povečanja števila dni na teden brez parenteralne prehrane in prenehanja parenteralne prehrane.

Trideset (30) od 43 bolnikov, ki so bili zdravljeni s teduglutidom iz ključne študije, ki so bili vključeni v podaljšano študijo, je zaključilo skupno 30 mesecev zdravljenja. Od teh jih je 28 (93 %) doseglo 20- ali več-odstotno znižanje parenteralne prehranske podpore. Pri 21 bolnikih od 22 (96 %) odzivnih bolnikov v ključni študiji, ki so zaključili podaljšano študijo, je bil ohranjen odziv na teduglutid po dodatnih dveh letih neprekinjenega zdravljenja.

Povprečno zmanjšanje parenteralne prehrane (n = 30) je bilo 7,55 l/teden (65,6-odstotno zmanjšanje glede na izhodiščno raven). Pri desetih (10) preiskovancih je bila parenteralna prehrana med 30-mesečnim zdravljenjem s teduglutidom ukinjena. Preiskovanci so teduglutid prejeli še naprej, tudi če pri njih parenteralna prehrana ni bila več potrebna. Teh 10 preiskovancev je parenteralno prehransko podporo potrebovalo od 1,2 do 15,5 let, pred zdravljenjem s teduglutidom so potrebovali parenteralno prehransko podporo med 3,5 l/teden in 13,4 l/teden. Po koncu študije je 21 (70 %) bolnikov od 30 bolnikov, ki je zaključilo študijo, doseglo skrajšanje prejemanja parenteralne prehranske podpore za 1 dan na teden, 18 (60 %) za 2 dni na teden in 18 (60 %) za 3 dni na teden.

Od 39 preiskovancev, ki so prejeli placebo, jih je 29 zaključilo 24-mesečno zdravljenje s teduglutidom. Povprečno znižanje parenteralne prehrane je bilo 3,11 l/teden (dodatno 28,3-odstotno zmanjšanje). Šestnajst (16, 55,2 %) od 29 preiskovancev, ki je zaključilo študijo, je doseglo 20- ali večodstotno znižanje parenteralne prehrane. Ob koncu študije je 14 (48,3 %) bolnikov doseglo skrajšanje prejemanja parenteralne prehranske podpore za 1 dan na teden, 7 (24,1 %) za 2 dni na teden in 5 (17,2 %) za 3 dni na teden. Pri dveh (2) preiskovancih je bila parenteralna prehranska podpora med zdravljenjem s teduglutidom ukinjena.

Od 12 preiskovancev, ki v ključni študiji niso bili randomizirani, jih je 6 zaključilo 24-mesečno zdravljenje s teduglutidom. Povprečno znižanje parenteralne prehrane je bilo 4,01 l/teden (39,4-odstotno zmanjšanje glede na izhodiščno raven – začetek podaljšane študije), 4 od 6 preiskovancev (66,7 %), ki so zaključili študijo, so dosegli 20- ali večodstotno znižanje parenteralne prehrane. Po koncu študije so 3 (50 %) bolniki dosegli skrajšanje prejemanja parenteralne prehrane za 1 dan na teden, 2 (33 %) za 2 dni na teden in 2 (33 %) za 3 dni na teden. Pri enem preiskovancu je bila parenteralna prehranska podpora med zdravljenjem s teduglutidom ukinjena.

V drugi dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji 3. faze pri bolnikih s SKČ, ki so potrebovali parenteralno prehrano, so bolniki prejeli odmerek teduglutida 0,05 mg/kg/dan (n = 35), odmerek teduglutida 0,10 mg/kg/dan (n = 32) ali placebo (n = 16) do 24 tednov.

Analiza osnovne učinkovitosti rezultatov študije ni pokazala statistično pomembnih razlik med skupino s teduglutidom 0,10 mg/kg/dan in placebo skupino, medtem ko je bil delež preiskovancev s priporočenim odmerkom teduglutida 0,05 mg/kg/dan, ki so dosegli vsaj 20-% zmanjšanje potrebe po parenteralni prehrani, po 20 in 24 tednih statistično pomembno različen od placeba (46 % v primerjavi s 6,3 %; p < 0,01). Zdravljenje s teduglutidom je imelo po 24 tednih za posledico zmanjšanje potrebe po parenteralni prehrani za 2,5 l/teden (glede na izhodiščno vrednost 9,6 litrov pred zdravljenjem) v primerjavi z 0,9 l/teden (glede na izhodiščno vrednost 10,7 litrov pred zdravljenjem) za placebo skupino.

Zdravljenje s teduglutidom je povzročilo povečanje absorpcijskega epitelijskega pomembnim zvečanjem višine resic v tankem črevesu.

Petinšestdeset (65) bolnikov se je vključilo v spremljevalno študijo SKČ, ki je obsegala do 28 dodatnih tednov zdravljenja. Bolniki na teduglutidu so tudi v podaljšani fazi prejeli svoj prejšnji odmerek, medtem ko so bili bolniki s placebom randomizirani v dve skupini z aktivnim zdravljenjem, bodisi po 0,05 ali po 0,10 mg/kg/dan.

Od bolnikov, ki so dosegli vsaj 20-% zmanjšanje parenteralne prehrane po 20 in 24 tednih začetne študije, jih je 75 % vzdrževalo takšen odziv ob neprekinjenem zdravljenju s teduglutidom do 1 leto.

Povprečno zmanjšanje tedenskega volumna parenteralne prehrane je znašalo 4,9 l/eden (52 % zmanjšanje glede na izhodiščno vrednost) po enem letu neprekinjenega zdravljenja s teduglutidom.

Dvema (2) bolnikoma na priporočenem odmerku teduglutida je bilo mogoče ukiniti parenteralno prehrano po 24 tednih. V okviru spremljevalne študije so parenteralno prehrano ukiniteli še enemu dodatnemu bolniku.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Teduglutid se je hitro absorbiral iz podkožnih vbodnih mest in najvišje plazemske vrednosti so bile dosežene približno 3–5 ur po dajanju odmerka pri vseh velikostih odmerkov. Absolutna biološka razpoložljivost podkožnega teduglutida je visoka (88 %). Ob ponovljenem vnosu v podkožje niso zabeležili akumulacije teduglutida.

Porazdelitev

Po subkutani uporabi ima teduglutid pri bolnikih s SKČ navidezni volumen porazdelitve 26 litrov.

Biotransformacija

Presnova teduglutida ni popolnoma poznana. Ker je teduglutid peptid, verjetno sledi osnovnim mehanizmom presnove peptidov.

Izločanje

Končni razpolovni čas izločanja teduglutida je približno 2 uri. Po intravenski uporabi teduglutida je plazemski očistek znašal približno 127 ml/hr/kg, kar ustreza hitrosti glomerulne filtracije (GFR). Izločanje skozi ledvice je bilo potrjeno v študiji, kjer so preučevali farmakokinetiko pri preiskovancih z okvaro ledvic. Ob ponovljenih vnosih v podkožje niso zabeležili akumulacije teduglutida.

Linearnost odmerka

Hitrost in stopnja absorpcije teduglutida sta sorazmerni z velikostjo odmerka pri enkratnem odmerku in pri ponovljenih subkutanih odmerkih do 20 mg.

Farmakokinetika v subpopulacijah

Pediatrska populacija

Po subkutanim dajanjem so s populacijskim farmakokinetičnim moduliranjem na podlagi farmakokinetičnih vzorcev, odvzetih pri populaciji z dnevnim odmerkom 0,05 mg/kg subkutano, po starostnih skupinah (od 4 mesecev korigirane gestacijske starosti do 17 let), dokazali podobno C_{max} teduglutida, gonilne sile odzivov učinkovitosti. Ugotovili pa so manjšo izpostavljenost (AUC) in krajši razpolovni čas pri pediatričnih bolnikih, starih 4 mesece do 17 let, v primerjavi z odraslimi. Farmakokinetični profil teduglutida v tej pediatrični populaciji, ocenjen z očistkom in volumnom porazdelitve, se je razlikoval od tistega, ki so ga ugotovili pri odraslih po popravku za telesne mase. Natančneje povedano se očistek zmanjšuje z naraščajočo starostjo od starosti 4 mesecev do odraslih.

Podatki za pediatrične bolnike z zmerno do težko okvaro ledvic in boleznijo ledvic v končnem stadiju (ESRD – *end stage renal disease*) niso na voljo.

Spol

V kliničnih študijah niso opazili klinično pomembnih razlik med spoloma.

Starostniki

V študiji 1. faze niso ugotovili nobene razlike v farmakokinetiki teduglutida med zdravimi preiskovanci do 65 let starosti v primerjavi s starejšimi od 65 let. Izkušenj pri preiskovancih, starih 75 let ali več je malo.

Okvara jeter

V študiji 1. faze so preučevali učinek okvare jeter na farmakokinetiko teduglutida po subkutani uporabi 20 mg teduglutida. Največja izpostavljenost in skupen obseg izpostavljenosti teduglutidu po enkratnem subkutanem odmerku 20 mg sta bila pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter nižja (10 %–15 %) v primerjavi s primerljivimi zdravimi kontrolnimi preiskovanci.

Okvara ledvic

V študiji 1. faze so preučevali učinek okvare ledvic na farmakokinetiko teduglutida po subkutani uporabi 10 mg teduglutida. Ob naraščajoči stopnji ledvične okvare do vključno končne faze ledvične bolezni sta se primarna parametra farmakokinetike teduglutida povečala za količnik 2,6 (AUC_{inf}) in 2,1 (C_{max}) v primerjavi z zdravimi preiskovanci.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V subkroničnih in kroničnih toksikoloških študijah so opazili hiperplazijo žolčnika, jetrnih žolčevodov in voda trebušne slinavke. Ta opažanja so bila potencialno povezana s pričakovano želeno farmakologijo teduglutida in so bila po kronični uporabi do različne stopnje reverzibilna v obdobju okrevanja 8–13 tednov.

Reakcije na mestu injiciranja

V predkliničnih študijah so ugotovili primere hudega granulomatoznega vnetja v povezavi z mestom injiciranja.

Kancerogenost/mutagenost

Teduglutid je bil negativen pri testiranju s standardnim naborom testov za genotoksičnost.

V študiji kancerogenosti na podganah so v zvezi z zdravljenjem opazili benigne novotvorbe, vključno s tumorji epitelija žolčevodov pri samcih, izpostavljenih približno 32- in 155-krat višjim plazemskim koncentracijam teduglutida v primerjavi z bolniki na priporočenem dnevnem odmerku (pojavnost 1 od 44 in 4 od 48). Adenome sluznice jejunuma so opazili pri 1 od 50 samcev in pri 5 od 50 samcev, ki so bili izpostavljeni približno 10- in 155-krat višjim plazemskim koncentracijam teduglutida v primerjavi z bolniki na priporočenem dnevnem odmerku. Poleg tega so opazili adenokarcinom jejunuma pri podganjem samcu, ki je prejemal najnižji testirani odmerek (približno 10-kratni varnostni količnik izpostavljenosti glede na razmerje živalska/človeška plazma).

Reproduktivna in razvojna toksičnost

Študije reproduktivne in razvojne toksičnosti teduglutida so bile opravljene na podganah in kuncih s subkutanimi odmerki po 0, 2, 10 in 50 mg/kg/dan. Teduglutid ni bil povezan z učinki na reproduktivno

sposobnost, z učinki na parametre *in utero* ali na razvojne parametre, izmerjene v študijah za preučevanje plodnosti, embrionalnega-fetalnega razvoja ter razvoja pred in po rojstvu. Farmakokinetični podatki so pokazali, da je bila izpostavljenost teduglutidu pri kunčjih zarodkih in podganjih dojenih mladičih zelo majhna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

manitol

natrijev dihidrogen fosfat monohidrat

natrijev hidrogenfosfat heptahidrat

L-histidin

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala s praškom

2 leti

Neodprta viala z vehiklom

4 leta

Rekonstituirano zdravilo

Kemijska in fizikalna stabilnost je bila dokazana za 3 ure pri 20–25 °C.

Če metoda rekonstitucije ne izključuje tveganja kontaminacije z mikrobi, je treba z mikrobiološkega stališča raztopino uporabiti takoj.

Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za trajanje shranjevanja med uporabo in razmere shranjevanja odgovoren uporabnik. Trajanje shranjevanja med uporabo naj normalno ne bi presegalo 24 ur pri 2 do 8 °C, razen če je bilo zdravilo rekonstituirano v kontroliranih in validiranih aseptičnih razmerah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Prašek

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vehikel

Za shranjevanje vehikla (sterilne vode za injekcije) ni posebnih omejitev.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek

Viala s praškom (steklo tipa I) s sivim gumijastim zamaškom (bromobutil) in odstranljivo zaščitno aluminijasto folijo z modro polipropilensko zaporko, ki vsebuje 5 mg teduglutida.

Vehikel

Napolnjena injekcijska brizga (steklo tipa I) z batnim zamaškom (bromobutil) in plastičnim togim pokrovčkom konice, ki vsebuje 0,5 ml vehikla.

Velikosti pakiranja

28 vial praška z 28 napolnjenimi injekcijskimi brizgami z vehiklom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Določitev števila vial, potrebnih za aplikacijo enega odmerka, mora temeljiti na telesni masi posameznega bolnika in na priporočenem odmerku 0,05 mg/kg/dan. Zdravnik mora ob vsakem obisku stehtati bolnika, določiti dnevni odmerek, ki ga bo uporabljal do naslednjega obiska, in o tem seznanimi bolnika.

Preglednici z injiciranimi volumni na podlagi priporočenega odmerka na telesno maso tako za odrasle kot pediatrične bolnike sta navedeni v poglavju 4.2.

Napolnjeno injekcijsko brizgo sestavite z rekonstitucijsko iglo.

Nato raztopite prašek v viali tako, da mu dodate celotno količino vehikla iz napolnjene injekcijske brizge.

Viale ne smete stresati, lahko pa jo zavrtite med dlanmi in jo enkrat nežno obrnete navzdol. Ko v viali nastane bistra brezbarvna raztopina, povlecite raztopino v 1-ml injekcijsko brizgo (ali 0,5 ml ali manjšo injekcijsko brizgo za pediatrično uporabo) z merilno lestvico v razmikih po 0,02 ml ali manj (ni vključena v pakiranju).

Če sta potrebni dve viali, ponovite postopek z drugo vialo in dodatno raztopino povlecite v injekcijsko brizgo, ki že vsebuje raztopino iz prve viale. Iztisnite in zavrzite volumen, ki presega predpisani odmerek v ml.

Raztopino injicirajte subkutano v očiščen predel trebuha ali, če to ni mogoče, v stegno (glejte poglavje 4.2, Način uporabe) s pomočjo tanke igle za injiciranje v podkožje.

Podrobna navodila za pripravo in injiciranje zdravila Teduglutid Viatrix najdete v Navodilu za uporabo.

Raztopine ne smete uporabiti, če je motna ali če vsebuje delce.

Samo za enkratno uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Vse igle in injekcijske brizge je treba zavreči v vsebnik za ostre predmete.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/2005/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 08. januar 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

Viatrix Germany GmbH,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hohe
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Teduglutid Viatris 5 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
teduglutid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala praška vsebuje 5 mg teduglutida. Po rekonstituciji ena viala vsebuje 5 mg teduglutida v 0,5 ml raztopine, kar ustreza koncentraciji 10 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: manitol, natrijev dihidrogen fosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat heptahidrat in L-histidin.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
28 vial praška, ki vsebujejo po 5 mg teduglutida
28 napolnjenih injekcijskih brizg, ki vsebujejo po 0,5 ml vehikla

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Po rekonstituciji je treba raztopino uporabiti takoj.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/2005/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Teduglutid Viartis

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Oznaka na viali

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Teduglutid Viatris 5 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
teduglutid
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 mg

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Vehikel – oznaka na napolnjeni injekcijski brizgi

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za Teduglutid Viatrix
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

za rekonstitucijo

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Teduglutid Viatris 5 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje teduglutid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Teduglutid Viatris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Teduglutid Viatris
3. Kako uporabljati zdravilo Teduglutid Viatris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Teduglutid Viatris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Teduglutid Viatris in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Teduglutid Viatris vsebuje učinkovino teduglutid. Izboljša absorpcijo hranil in tekočine iz preostanka vaših prebavil (črevesa).

Zdravilo Teduglutid Viatris se uporablja za zdravljenje odraslih, otrok in mladostnikov (starih 4 mesece ali več) s sindromom kratkega črevesa. Sindrom kratkega črevesa je bolezen, ki nastane zaradi nezmožnosti za absorpcijo hranilnih snovi in tekočine iz hrane preko črevesa. Pogosto jo povzroči popolna ali delna kirurška odstranitev tankega črevesa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Teduglutid Viatris

Ne uporabljajte zdravila Teduglutid Viatris:

- če ste alergični na teduglutid ali na katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate raka ali če obstaja sum, da imate raka.
- če ste imeli v zadnjih petih letih raka prebavil, vključno z jetri, žolčnikom ali žolčevodi in trebušno slinavko.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Teduglutid Viatris se posvetujte z zdravnikom:

- če imate močno okvarjeno delovanje jeter. Vaš zdravnik bo to upošteval pri predpisovanju tega zdravila.
- če imate določene kardiovaskularne bolezni (prizadenejo srce in/ali krvne žile), na primer visok krvni tlak (hipertenzija) ali šibko srce (srčno popuščanje). Znaki in simptomi vključujejo nenadno povečanje telesne mase, otekanje obraza, otekanje gležnjev in/ali kratko sapo.
- če imate druge težke bolezni, ki niso dobro nadzorovane. Vaš zdravnik bo to upošteval pri predpisovanju tega zdravila.
- če imate okvarjeno delovanje ledvic. Vaš zdravnik vam utegne predpisati nižji odmerek tega zdravila.

Ob začetku zdravljenja in med zdravljenjem z zdravilom Teduglutid Viatriis vam bo zdravnik mogoče prilagodil količino intravenskih tekočin ali prehrane, ki jih prejimate.

Zdravniški pregledi pred in med zdravljenjem z zdravilom Teduglutid Viatriis

Preden se začnete zdraviti s tem zdravilom, bo vaš zdravnik moral narediti kolonoskopijo (postopek, pri katerem si zdravnik ogleda notranjost vašega debelega črevesa in danke, da vidi, ali so prisotni polipi (majhne nenormalne rašče), in jih odstrani. Priporočljivo je, da vaš zdravnik opravi to preiskavo enkrat letno v prvih dveh letih po začetku zdravljenja in nato najmanj v petletnih razmikih. Če najdejo polipe, preden se začnete zdraviti z zdravilom Teduglutid Viatriis ali med zdravljenjem z zdravilom Teduglutid Viatriis, bo vaš zdravnik odločil, ali še lahko nadaljujete z uporabo tega zdravila. Zdravila Teduglutid Viatriis ne smete jemati, če pri kolonoskopiji odkrijejo, da imate raka. Zdravnik bo spremljal vaše telesne tekočine in elektrolite, saj lahko neravnovesje povzroči preobremenitev s tekočino ali dehidracijo.

Vaš zdravnik bo še posebej skrben in bo spremljal delovanje vašega tankega črevesa ter bo pozoren na znake in simptome, ki kažejo na težave vašega žolčnika, žolčevodov in trebušne slinavke.

Otroci in mladostniki

Zdravniški pregledi pred in med zdravljenjem z zdravilom Teduglutid Viatriis

Preden se boste začeli zdraviti s tem zdravilom, vam bodo morali narediti preiskavo, s katero bodo ugotovili, ali je v vašem blatu kri. Naredili vam bodo tudi kolonoskopijo (postopek, pri katerem si zdravnik ogleda notranjost vašega debelega črevesa in danke, da vidi, ali so prisotni polipi (majhne nenormalne tvorbe), in jih odstrani), če imate nepojasnjeno kri v blatu. Če najdejo polipe, preden se začnete zdraviti z zdravilom Teduglutid Viatriis, bo vaš zdravnik odločil, ali boste zdravilo začeli jemati. Zdravila Teduglutid Viatriis ne smete jemati, če pri kolonoskopiji odkrijejo, da imate raka. Če boste nadaljevali zdravljenje z zdravilom Teduglutid Viatriis, vam bo zdravnik delal nadaljnje kolonoskopije. Zdravnik bo spremljal telesne tekočine in elektrolite vašega otroka, saj lahko neravnovesje povzroči preobremenitev s tekočino ali dehidracijo.

Otroci, mlajši od 1 leta in starejši od 4 mesecev

Otroci, mlajši od 1 leta in starejši od 4 mesecev zdravila Teduglutid Viatriis ne smejo uporabljati. Pediater lahko predpiše zdravilo s teduglutidom z manjšo jakostjo, ki ga je mogoče bolj natančno odmerjati.

Otroci, stari manj kot 4 mesece

Otroci, mlajši od 4 mesecev, teduglutida ne smejo uporabljati, ker so v tej starostni skupini izkušnje s teduglutidom omejene.

Druga zdravila in zdravilo Teduglutid Viatriis

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Teduglutid Viatriis lahko vpliva na absorpcijo drugih zdravil iz črevesa in s tem na učinkovitost njihovega delovanja. Vaš zdravnik utegne spremeniti odmerke vaših drugih zdravil.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, uporaba zdravila Teduglutid Viatriis ni priporočljiva.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo lahko povzroči občutek vrtoglavice. Če se vam to zgodi, ne smete upravljati vozil ali strojev, dokler se vaše počutje ne izboljša.

Zdravilo Teduglutid Viatriis vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Teduglutid Viatris

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Odmerek

Priporočeni dnevni odmerek je 0,05 mg na kg telesne mase. Odmerek se odmerja v mililitrih (ml) raztopine.

Vaš zdravnik bo glede na vašo telesno maso izbral odmerek, ki je primeren za vas. Povedal vam bo, kateri odmerek injicirati. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravilo Teduglutid Viatris se lahko uporablja pri otrocih in mladostnikih (starih 4 mesece ali več). Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika.

Kako uporabljati zdravilo Teduglutid Viatris

Zdravilo Teduglutid Viatris se injicira pod kožo (subkutano) enkrat na dan. Injekcijo si lahko vbrizgate sami ali pa vam jo vbrizga druga oseba, na primer vaš zdravnik, njegov/a pomočnik/ca ali vaša patronažna medicinska sestra. Če si zdravilo injicirate sami ali vam ga injicira negovalec, morate vi ali vaš negovalec opraviti ustrezno usposabljanje pod nadzorstvom svojega zdravnika ali medicinske sestre. Podrobna navodila za injiciranje boste našli na koncu tega navodila.

Zelo priporočljivo je, da vsakokrat, ko vi ali vaš otrok prejmete zdravilo Teduglutid Viatris, zabeležite ime in številko serije zdravila, s čimer vodite seznam uporabljenih serij.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Teduglutid Viatris, kot bi smeli

Če ste si injicirali več zdravila Teduglutid Viatris, kot vam je naročil vaš zdravnik, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Teduglutid Viatris

Če ste si pozabili injicirati to zdravilo (ali si ga ne morete injicirati ob običajnem času), ga uporabite takoj, ko je to mogoče v istem dnevu. Nikoli ne uporabite več kot ene injekcije v istem dnevu. Ne injicirajte si dvojnega odmerka, če ste pozabili prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Teduglutid Viatris

Uporabljajte to zdravilo toliko časa, dokler vam ga predpisuje vaš zdravnik. Ne prenehajte uporabljati tega zdravila, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom, saj nenadna prekinitve lahko povzroči spremembe v ravnotežju telesnih tekočin.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj poiščite medicinsko pomoč, če se pojavi kateri koli od naslednjih neželenih učinkov:

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):

- Kongestivno srčno popuščanje. Posvetujte se s svojim zdravnikom, če občutite utrujenost, kratko sapo ali otekanje gležnjev ali nog ali obraza.
- Vnetje trebušne slinavke (pankreatitis). Posvetujte se s svojim zdravnikom ali z urgentno enoto, če imate hude bolečine v trebuhu in vročino.

- Obstrukcija črevesa (zapora črevesa). Posvetujte se s svojim zdravnikom ali z urgentno enoto, če imate hude bolečine v trebuhu, bruhanje in ste zaprti.
- Zmanjšan iztok žolča iz žolčnika in/ali vnetje žolčnika. Posvetujte se s svojim zdravnikom ali z urgentno enoto, če imate porumenelo kožo in beločnici, vas srbi, imate temen urin in svetlo obarvano blato ali bolečino v desnem zgornjem delu trebuha ali na sredini trebuha.

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):

- Omedlevica. Če imate normalen srčni utrip, normalno hitro dihanje in se hitro zbudite, se posvetujte s svojim zdravnikom. V drugih primerih čimprej poiščite pomoč.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- okužba dihal (kakršna koli okužba sinusov, žrela, dihalnih poti ali pljuč);
- glavobol,
- bolečine v trebuhu, napet trebuh, občutek slabosti (navzea), otekanje stome (umetna odprtina za odvajanje blata), bruhanje;
- pordelost, bolečina ali oteklina na mestu injiciranja.

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):

- gripa (influenca) ali gripi podobni simptomi,
- zmanjšan apetit,
- otekanje rok in/ali nog,
- nespečnost, tesnoba,
- kašelj, kratka sapa,
- polipi (majhne nenormalne tvorbe) v debelem črevesu,
- vetrovi (flatulenca),
- zožitev ali zapora izvodila trebušne slinavke, ki lahko povzroči vnetje trebušne slinavke,
- vnetje žolčnika.

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):

- polipi (majhne nenormalne tvorbe) v tankem črevesu.

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- alergijska reakcija (preobčutljivost),
- zastajanje tekočine,
- polipi (majhne nenormalne tvorbe) v želodcu.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Na splošno so neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih podobni kot pri odraslih.

Pri otrocih, mlajših od 4 mesecev, so izkušnje omejene.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Teduglutid Viatrix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, viali in napolnjeni injekcijski brizgi poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Prašek

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vehikel

Za shranjevanje ni posebnih omejitev.

Po rekonstituciji je treba raztopino z mikrobiološkega vidika uporabiti takoj. Vendar pa je dokazano, da je raztopina kemično in fizikalno stabilna 3 ure pri 20–25 °C.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina motna ali vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

Odvrzite vse igle in injekcijske brizge v vsebnik za ostre predmete.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Teduglutid Viatris

- Učinkovina je teduglutid. Ena viala praška vsebuje 5 mg teduglutida. Po rekonstituciji ena viala vsebuje 5 mg teduglutida v 0,5 ml raztopine, kar ustreza koncentraciji 10 mg/ml.
- Druge sestavine zdravila so manitol, natrijev dihidrogen fosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat heptahidrat in L-histidin.
- Vehikel vsebuje vodo za injekcije.

Izgled zdravila Teduglutid Viatris in vsebina pakiranja

Zdravilo Teduglutid Viatris je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (5 mg teduglutida v viali, 0,5 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi).

Prašek je bel, vehikel pa je bister in brezbarven.

Zdravilo Teduglutid Viatris je na voljo v pakiranjih po 28 vial praška z 28 napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

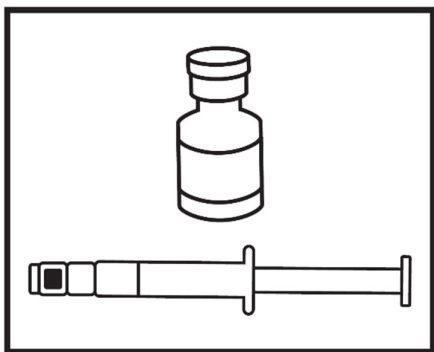
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

Navodilo za pripravo in injiciranje zdravila Teduglutid Viatris

Pomembne informacije:

- Pred uporabo zdravila Teduglutid Viatris preberite navodilo za uporabo.
- Zdravilo Teduglutid Viatris je namenjeno injiciranju pod kožo (subkutana injekcija).
- Ne injicirajte zdravila Teduglutid Viatris v veno (intravensko) ali mišico (intramuskularno).
- Zdravilo Teduglutid Viatris shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, viali in napolnjeni brizgi. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v hladilniku 2 °C - 8 °C.
- Ne zamrzujte.
- Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Vendar pa je dokazano, da je raztopina kemijsko in fizikalno stabilna 3 ure pri 20–25 °C.
- Zdravila Teduglutid Viatris ne smete uporabiti, če je raztopina motna ali če vsebuje delce.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.
- Vse igle in injekcijske brizge zavržite v vsebnik za ostre predmete.



Pripomočki, ki so na voljo v pakiranju:

- 28 vial s po 5 mg teduglutida v obliki praška,
- 28 napolnjenih injekcijskih brizg z vehiklom.

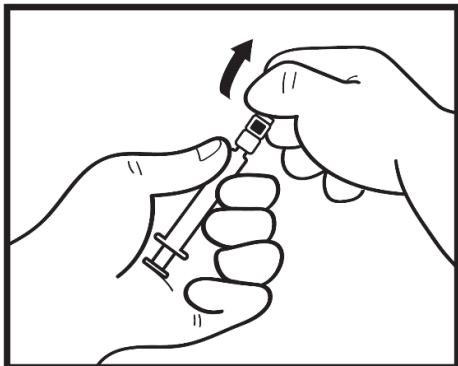
Potrebni pripomočki, ki niso vključeni v pakiranju:

- rekonstitucijske igle (velikost 22G, dolžina 1½" (0,7 × 40 mm)),
- 0,5 ali 1-ml injekcijske brizge (z merilno lestvico v razmikih po 0,02 ml ali manj). ***Za otroke lahko uporabimo 0,5-mililitrsko (ali manjšo) injekcijsko brizgo,***
- tanke injekcijske igle za injiciranje v podkožje (npr. velikost 26G, dolžina 5/8" (0,45 × 16 mm), za otroke pa ustrezno manjše igle),
- alkoholne krpice,
- alkoholne blazinice,
- neprebodni vsebnik za varno odstranjevanje uporabljenih injekcijskih brizg in igel.

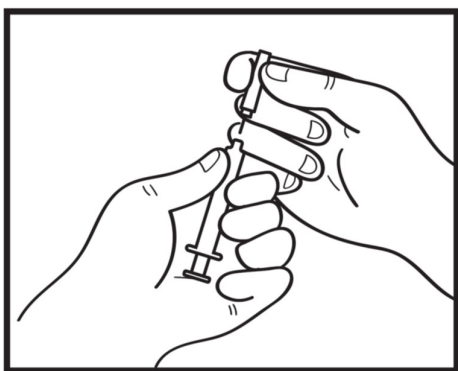
OPOZORILO: Pred začetkom postopka zagotovite čisto delovno površino in si umijte roke, preden nadaljujete.

1. Sestavite napolnjeno injekcijsko brizgo

Ko imate pripravljene vse potrebne pripomočke, sestavite napolnjeno injekcijsko brizgo. Naslednji postopek prikazuje, kako to naredite.



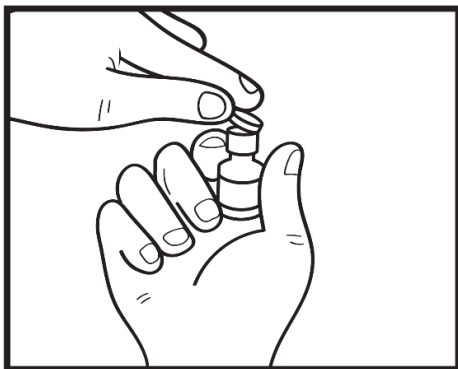
- 1.1 Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom in odstranite zgornji del bele plastične zaporse na napolnjeni injekcijski brizgi, tako da je pripravljena za pritrditev rekonstitucijske igle.



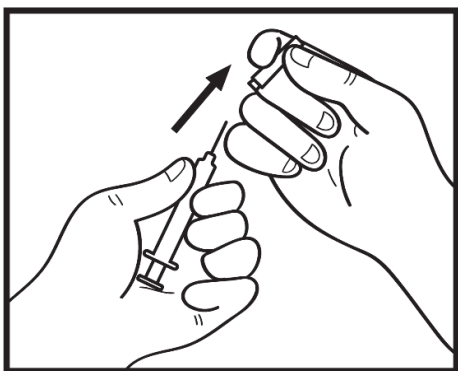
- 1.2 Pritrdite rekonstitucijsko iglo (22G, 1½" (0,7 × 40 mm)) na sestavljeno napolnjeno injekcijsko brizgo s privijanjem v smeri urinega kazalca.

2. Raztopite prašek

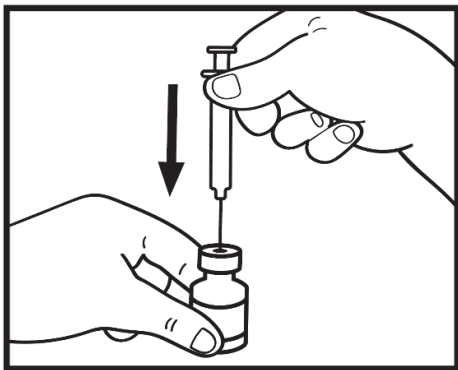
Zdaj ste pripravljeni na raztapljanje praška v vehiklu.



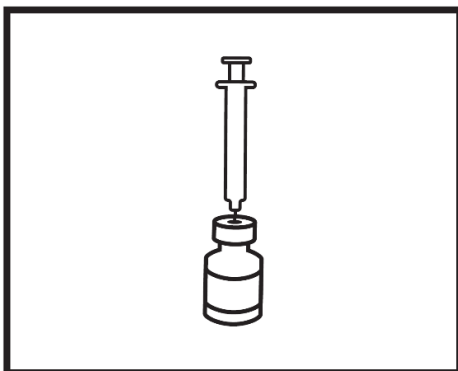
- 2.1 Odstranite modri pokrovček z viala s praškom, obrišite vrhno površino z alkoholno krpico in pustite, da se posuši. Ne dotikajte se vrhnje površine viala.



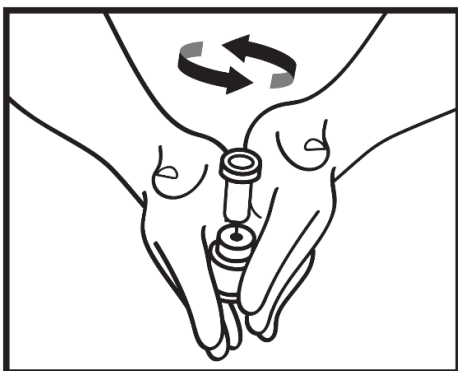
- 2.2 Odstranite pokrovček rekonstitucijske igle s sestavljene napolnjene injekcijske brizge z vehiklom, ne da bi se dotaknili igelne konice.



- 2.3 Vzemite vialo s praškom, z rekonstitucijsko iglo, ki je pritrjena na sestavljeno napolnjeno injekcijsko brizgo, prebodite sredino gumijaste zaporke, nežno pritisnite bat do konca in injicirajte celotno količino vehikla v vialo.

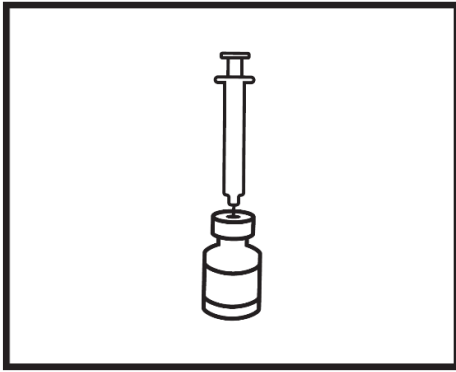


- 2.4 Rekonstitucijsko iglo in prazno injekcijsko brizgo pustite v viali. Vialo pustite mirovati približno 30 sekund.



- 2.5 Nežno valjajte vialo med dlanmi približno 15 sekund. Nato enkrat nežno obrnite vialo navzdol, medtem ko sta rekonstitucijska igla in prazna injekcijska brizga še vedno v viali.

OPOZORILO: Ne stresajte vial. Stresanje vial lahko povzroči nastanek pene, ki oteži pretakanje raztopine iz vial.



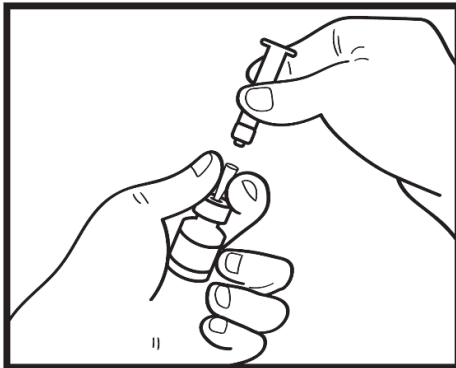
2.6 Pustite vialo mirovati približno dve minuti.

2.7 Poglejte, ali je v viali še kaj neraztopljenega praška. Če ostane v viali neraztopljen prašek, ponovite koraka 2.5 in 2.6. Ne stresajte vial. Če v viali še vedno ostane neraztopljen prašek, zavrzite vialo in z novo vialo znova začnite s pripravo od začetka.

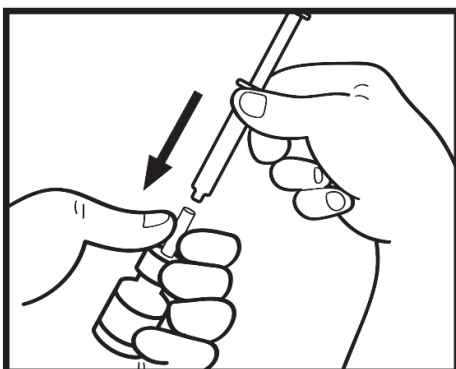
OPOZORILO: Končna raztopina mora biti bistra. Če je raztopina motna ali če vsebuje delce, je ne smete injicirati.

OPOZORILO: Po pripravi je treba raztopino takoj uporabiti. Shraniti jo je treba pri temperaturi do 20–25 °C, najdaljši dopustni čas shranjevanja je 3 ure.

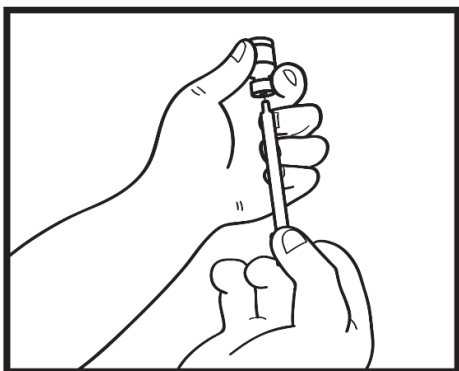
3. Pripravite injekcijsko brizgo



3.1 Odstranite rekonstitucijsko brizgo z rekonstitucijske igle, ki je še vedno v viali, in rekonstitucijsko brizgo zavrzite.

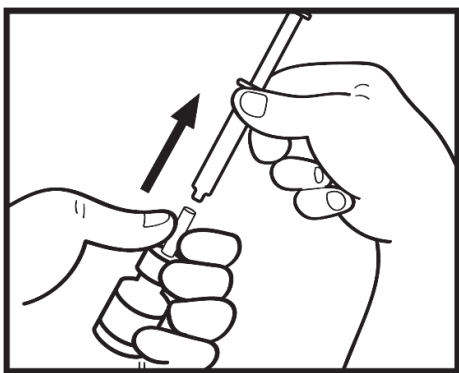


3.2 Vzemite injekcijsko brizgo in jo pritrdite na rekonstitucijsko iglo, ki je še vedno v viali.

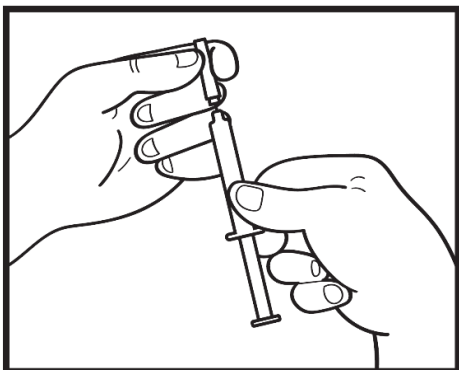


- 3.3 Vialo obrnite navzdol in povlecite konico rekonstitucijske igle bliže pokrovčku. Nežno povlecite bat nazaj in tako omogočite, da zdravilo steče v injekcijsko brizgo.

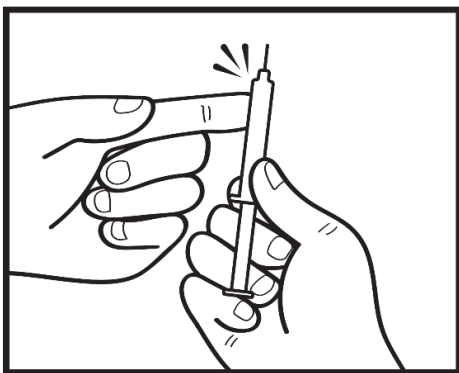
OPOZORILO: Če vam je vaš zdravnik predpisal dve viali, pripravite drugo napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom in drugo vialo s praškom, kot je prikazano v glavnih korakih 1 in 2. Prenesite raztopino iz druge viale v isto injekcijsko brizgo s ponovitvijo koraka 3.



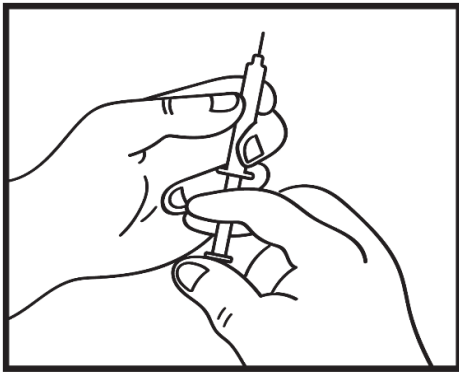
- 3.4 Odstranite injekcijsko brizgo z rekonstitucijske igle in pustite iglo v viali. Vialo in rekonstitucijsko iglo zavržite skupaj v vsebnik za odlaganje ostrih predmetov.



- 3.5 Vzemite injekcijsko iglo, vendar z nje ne odstranite pokrovčka. Iglo pritrdite na injekcijsko brizgo z zdravilom.

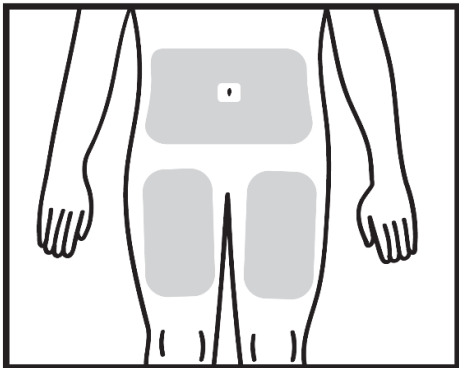


- 3.6 Preverite morebitno prisotnost zračnih mehurčkov. Če so zračni mehurčki prisotni, nežno potrkajte na injekcijsko brizgo, dokler se ne dvignejo na površje. Potem nežno pritisnite na bat in iztisnite zrak.



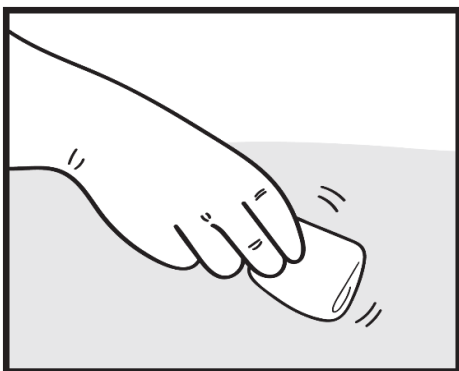
- 3.7 Vaš odmerek v ml je izračunal zdravnik. Iztisnite odvečni volumen iz injekcijske brizge, dokler ne dosežete svojega odmerka, igla pa naj bo še pokrita s pokrovčkom.

4. Injicirajte raztopino

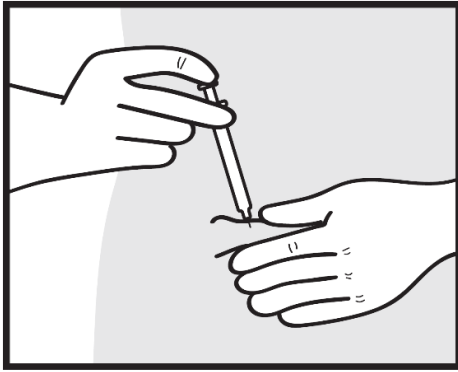


- 4.1 Izberite si predel na svojem trebuhu ali, v primeru bolečin ali zatrdlin tkiva na vašem trebuhu, predel na svojem stegnu, kamor boste lahko injicirali zdravilo (glejte sliko).

OPOZORILO: Ne uporabljajte istega področja za injekcijo vsak dan – izmenjujte mesta injiciranja (uporabite zgornji, spodnji, levi in desni del trebuha) v izogib nelagodju. Izogibajte se področjem, ki so vneta, otekla, prekrita z brazgotino, pegami, kožnimi znamenji ali drugimi spremembami.



- 4.2 Očistite izbrano mesto injiciranja na svoji koži z alkoholno blazinico, to naredite s krožnimi gibi v smeri navzven. Pustite, da se področje posuši na zraku.



- 4.3 Odstranite plastični pokrovček z igle na pripravljeni injekcijski brizgi. Nežno primite očiščeno kožo na mestu injiciranja z eno roko. Z drugo roko držite injekcijsko brizgo, kot bi držali svinčnik. Upognite zapestje nazaj in hitro vbodite iglo pod kotom 45°.

- 4.4 Bat povlecite nekoliko nazaj. Če opazite kri v injekcijski brizgi, izvlecite iglo in iglo na injekcijski brizgi nadomestite s čisto iglo enake velikosti. Še vedno lahko uporabite zdravilo, ki je že v injekcijski brizgi. Poskusite injicirati v drugo mesto injiciranja na očiščenem področju kože.
- 4.5 Zdravilo injicirajte počasi z enakomernim pritiskanjem na bat, dokler ne injicirate celotne količine zdravila in izpraznite injekcijske brizge.
- 4.6 Izvlecite iglo naravnost ven iz kože in jo zavržite skupaj z brizgo v vsebnik za odlaganje ostrih predmetov. Na mestu injiciranja lahko pride do manjše krvavitve. Po potrebi nežno pritisnite na mesto injiciranja z alkoholno blazinico ali zložencem gaze 2 × 2, dokler se krvavitev ne ustavi.
- 4.7 Odvrzite vse igle in injekcijske brizge v vsebnik za ostre predmete ali v vsebnik s trdim ohišjem (npr. plastenka od detergenta s pokrovom). Ta vsebnik mora biti odporen na vbode (na vrhu in ob straneh). Če potrebujete vsebnik za ostre predmete, se posvetujte s svojim zdravnikom.