

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Revestive 1.25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wieħed ta' trab fih 1.25 mg ta' teduglutide*

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 1.25 mg ta' teduglutide f'0.5 ml ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 2.5 mg/ml.

*Analogu ta' peptide-2 bħal glucagon (GLP-2, glucagon like peptide-2) prodott fiċ-ċelluli ta' *Escherichia coli* b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

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

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

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

Požoloġija

Popolazzjoni pedjatrika (≥ 4 xhur)

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

Id-doża rakkomandata ta' Revestive fi tfal u adolexxenti (li jkollhom minn 4 xhur bl-età tat-tqala kkoreġuta sa 17-il sena) hi 0.05 mg/kg piż tal-ġisem darba kuljum. Il-volum tal-injezzjoni skont il-piż tal-ġisem meta tkun tuża l-kunjett b'qawwa ta' 1.25 mg hu pprovdut f'Tabella 1 hawn taħt. Għal pazjenti pedjatriki b'piż tal-ġisem ta' > 20 kg, il-kunjett b'qawwa ta' 5 mg għandu jintuża.

Jekk tinqabeż doża, dik id-doża għandha tiġi injettata mill-aktar fis possibbli dakinhar stess. Perjodu ta' 6 xhur hu rakkomandat, u wara dan, l-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat. Fi tfal li għandhom inqas minn sentejn, it-trattament għandu jiġi evalwat wara 12-il ġimgha.

Tabella 1

Piż tal-ġisem	Qawwa ta' 1.25 mg Volum li jrid jiġi injettat
5-6 kg	0.10 ml
7-8 kg	0.14 ml
9-10 kg	0.18 ml
11-12 kg	0.22 ml
13-14 kg	0.26 ml
15-16 kg	0.30 ml
17-18 kg	0.34 ml
19-20 kg	0.38 ml
> 20 kg	Uża l-kunjett b'qawwa ta' 5 mg*

*Għal pazjenti pedjatriki li jiżnu aktar minn 20 kg, għandu jintuża l-kunjett b'qawwa ta' 5 mg. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Revestive 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal informazzjoni dwar id-dożaġġ.

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' Revestive għall-adulti hija ta' 0.05 mg/kg piż tal-ġisem darba kuljum. Għal pazjenti adulti, għandu jintuża l-kunjett b'qawwa ta' 5 mg. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Revestive 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal informazzjoni dwar id-dożaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Indeboliment tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika (< 4 xhur)

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew residwi f'ammonti żgħar ta' tetracycline.

Tumur malinn attiv jew issuspettat.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Adulti

Polipi fil-kolon u r-rektum

Għandha ssir kolonoskopija bit-tneħħija ta' polipi fiż-żmien li jinbeda t-trattament b'Revestive. Kolonoskopiji (jew mezzi alternattivi ta' teħid ta' immaġni) bħala follow-up ta' darba fis-sena huma rakkomandati waqt l-ewwel sentejn ta' trattament b'Revestive. Kolonoskopiji sussegwenti huma rakkomandati li jsiru f'intervalli minimi ta' kull ħames snin. Valutazzjoni individwali dwar jekk hux meħtieġ li jkun hemm frekwenza aktar ta' spiss ta' sorveljanza għandha ssir skont il-karatteristiċi tal-pazjent (eż. età, mard fl-isfond). Ara wkoll sezzjoni 5.1. Jekk jinstab polipu, huwa rakkomandat li jiġu segwiti l-linji gwida attwali dwar follow-up għal polipi. Fil-każ ta' tumuri malinni, it-terapija ta' Revestive trid titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Neoplażija gastrointestinali li tinkludi l-passaġġ epatobiljari

Fl-istudju dwar il-karċinoġenicità fil-firien, tumuri beninni ġew osservati fil-musrana ż-żgħira u l-kanali tal-bili ekstraepatiċi. Dawn l-osservazzjonijiet ma kinux konfermati fl-istudji kliniċi li damu sejrini għal aktar minn sena. Jekk tinstab neoplażija, din għandha titneħħa. Fil-każ ta' tumuri malinni, it-trattament b'Revestive irid jitwaqqaf (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

Il-bużżieqa tal-marrara u l-passaġġi biljari

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

Mard marbut mal-frixa

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

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

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

Ostruzzjoni intestinali

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

Fluwidu eċċessiv u Bilanċ tal-Elettroliti

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

Fluwidu eċċessiv:

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

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

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

Deidratazzjoni:

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

Prodotti mediċinali mogħtija fl-istess ħin

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

Kundizzjonijiet kliniċi speċjali

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

Indeboliment tal-fwied

Revestive ma ġiex studjat f' pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Id-*data* mill-użu f'individwi b'indeboliment epatiku moderat ma tissuggerixx b'żonn għal użu ristrett.

Waqfien tat-trattament

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

Popolazzjoni pedjatrika

Ara wkoll il-prekawzjonijiet generali għall-adulti taht din is-sezzjoni.

Polipi kolorettali/Neoplazija

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

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

Eċċipjenti

Revestive fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Il-kawtela hija meħtieġa meta Revestive jingħata lil persuni li għandhom sensitività eċċessiva magħrufa għal tetracycline (ara sezzjoni 4.3).

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Revestive għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq, issuq rota, u thaddem magni. Madankollu, każijiet ta' sinkope ġew irrappurtati fi studji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Każijiet bħal dawn jistgħu jhallu impatt fuq il-hila biex issuq, issuq rota, jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi ta' MedDRA u l-frekwenza. Frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Fi hdan kull kategorija ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà dejjem tonqos. Ir-reazzjonijiet avversi kollha identifikati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq qed jintwerew b'format *italicized*.

Frekwenza	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Sistema tal-klassifika tal-organi				
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju*	<i>Mard bħal dak tal-Influwenza</i>		
Disturbi fis-sistema immuni				<i>Sensittività eċċessiva</i>
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit Fluwidu eċċessiv		
Disturbi psikjatriċi		Ansjetà Disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras			
Disturbi fil-qalb		Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb		
Disturbi vaskulari			Sinkope	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Soghla Qtuġh ta' nifs		

Frekwenza	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Sistema tal-klassifika tal-organi				
Disturbi gastro-intestinali	Nefha taż-żaqq Ugħigh ta' żaqq Dardir Rimettar	Polipi kolorettali Stenożi fil-kolon Gass fl-istonku Ostruzzjoni fl-imsaren Stenożi fil-passaġġ tal-frixa Pankreatite† Stenożi fl-musrana ż-żghira	Polipi fid-duwodenu	<i>Polipi gastrici</i>
Disturbi fil-fwied u l-marrara		Kolecistite Kolecistite akuta		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	Edema periferali		<i>Żamma ta' fluwidu</i>
Korrimment u avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Kumplikazzjoni tal-istoma gastrointestinali			

*Jinkludi waħda minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Nażofaringite, Influwenza, Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, u Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-passaġġ respiratorju.
†Jinkludi waħda minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Pankreatite, *Pankreatite akuta* u Pankreatite kronika.
‡Jinkludi waħda minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Ematoma fis-sit tal-injezzjoni, Eritema fis-sit tal-injezzjoni, Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni, Nefha fis-sit tal-injezzjoni u Emorragija fis-sit tal-injezzjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Immunogeniċità

B' mod konsistenti mal-karatteristiċi potenzjalment immunogeniċi ta' prodotti mediċinali li fihom il-peptidi, l-għoti ta' Revestive jista' potenzjalment jikkawża l-iżvilupp ta' antikorpi. Ibbażat fuq *data* integrata minn żewġ provi fl-adulti b'SBS (studju li dam 6 xhur, ikkontrollat bi placebo, li fih il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, segwit minn studju open-label li dam 24 xahar), l-iżvilupp ta' antikorpi anti-teduglutide f' individwi li rċiew għoti taħt il-ġilda ta' 0.05 mg/kg ta' teduglutide darba kuljum kien ta' 3% (2/60) f' Xahar 3, 17% (13/77) f' Xahar 6, 24% (16/67) f' Xahar 12, 33% (11/33) f' Xahar 24, u 48% (14/29) f' Xahar 30. Fi studji ta' fażi 3 f' pazjenti b'SBS li rċiew teduglutide għal \geq sentejn, 28% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi kontra l-proteina ta' *E. coli* (proteina residwa miċ-ċellula ospitanti mill-manifattura). Il-formazzjoni ta' antikorpi ma kinitx assoċjata ma' riżultati klinikament rilevanti dwar is-sigurtà, effikaċja mnaqqsa jew farmakokinetika mibdula ta' Revestive.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

Proteina reattiva Ċ

Żidiet modesti ta' madwar 25 mg/l fil-proteina reattiva Ċ kienu osservati fl-ewwel sebat ijiem ta' trattament b' teduglutide, li naqsu b' mod kontinwu b' injezzjonijiet kontinwi li ngħataw kuljum. Wara 24 ġimgħa ta' trattament b' teduglutide, il-pazjenti wrew żieda globali żghira ta' madwar 1.5 mg/l bhala

medja fi proteina reattiva Ċ. Dawn il-bidliet la kienu assoċjati ma' xi bidliet oħra fil-parametri tal-laboratorju u lanqas ma' xi sintomi kliniċi rrapportati. Ma kienu hemm żidiet medji klinikament rilevanti ta' proteina reattiva Ċ mil-linja bażi wara trattament fuq perjodu ta' żmien twil b'teduglutide għal sa 30 xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' teduglutide studjata matul l-iżvilupp kliniku kienet ta' 86 mg/jum għal 8 ijiem. L-ebda reazzjoni avversa sistemika mhux mistennija ma dehret (ara sezzjoni 4.8).

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

L-istudju ewlieni kkontrollat

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

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

L-istudju ewlieni mhux ikkontrollat

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

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

Popolazzjoni pedjatrika ta' bejn 1 u 17-il sena

Id-*data* dwar l-effikaċja ppreżentata kienet derivata minn 2 studji kontrollati f' pazjenti pedjatriċi li damu sa 24 ġimgħa. Dawn l-istudji kienu jinkudu 101 pazjenti fil-gruppi tal-etajiet li ġejjin: 5 pazjenti kellhom minn sena sa sentejn, 56 pazjent minn sentejn sa < 6 snin, 32 pazjent minn 6 sa < 12-il sena, 7 pazjenti minn 12 sa < 17-il sena, u pazjent wieħed minn 17 sa < 18-il sena. Minkejja d-daqs limitat tal-kampjun, li ma ppermettix tqabbil statistiku sinifikanti, kien osservat tnaqqis numeriku klinikament sinifikanti fil-ħtieġa għal għajnuna mill-ġenituri fil-gruppi kollha ta' etajiet.

Teduglutide ġie studjat fi studju kliniku li dam 12-il ġimgħa, open-label, li sar fuq 42 individwu pedjatriku li kellhom minn sena sa 14-il sena b'SBS li kienu dipendenti fuq nutrizzjoni parenterali. L-għanijiet tal-istudju kienu biex jiġi evalwat is-sigurtà u t-tollerabilità, u l-effikaċja ta' teduglutide meta mqabbla ma' standard ta' kura. Tliet (3) dozi ta' teduglutide, 0.0125 mg/kg/jum (n=8), 0.025 mg/kg/jum (n=14), u 0.05 mg/kg/jum (n=15), ġew investigati għal 12-il ġimgħa. Hames (5) individwi ġew irreġistrati f'koorti ta' standard ta' kura.

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Żidiet fil-volum tan-nutrizzjoni enterali u fil-kaloriji enterali

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

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

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

Studju multiċentriku addizzjonali li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali u double-blind, ta' 24 ġimgha twettaq fuq 59 individwu pedjatriku li kellhom bejn l-età ta' sena u 17-il sena li kienu dipendenti fuq appoġġ parenterali. L-għan kien li jiġu evalwati s-sigurtà/tollerabbiltà, il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' teduglutide. Żewġ dożi ta' teduglutide kienu studjati: 0.025 mg/kg/jum (n=24) u 0.05 mg/kg/jum (n=26); 9 individwi ġew irregistrati f'fergħa tal-istandard tal-kura (standard of care, SOC). Il-każwalità kienet stratifikata skont l-età fil-gruppi tad-doża. Ir-rizultati ta' hawn taħt jikkorrispondu mal-popolazzjoni ITT fid-doża rakkomandata ta' 0.05 mg/kg/jum.

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

F'ġimgha 24 kien hemm tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni ta' -3.03 (± 3.84) siġhat/jum fil-fergħa ta' 0.05 mg/kg/jum, li tikkorrispondi għal tibdil perċentwali ta' -26.09% (± 36.14). Din il-bidla mil-linja bażi bejn il-koorti SOC kienet ta' -0.21 (± 0.69) siġhat/jum (-1.75% [± 5.89]).

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

Adulti

Teduglutide ġie studjat fi 17-il pazjent b'SBS li ġew allokatu f'ħames gruppi ta' trattament li kienu jużaw doži ta' 0.03, 0.10 jew 0.15 mg/kg ta' teduglutide darba kuljum, jew 0.05 jew 0.075 mg/kg darbtejn

kuljum (bid) fi studju multicentriku, open-label u fuq firxa ta' dozi għal 21 jum. It-trattament irriżulta f'assorbiment aħjar ta' fluwidi gastrointestinali b'madwar 750-1,000 ml/jum b'titjib fl-assorbiment ta' makronutrijenti u elettroliti, tnaqqis fil-fluwidu stomali jew tal-ippurgar u eliminazzjoni ta' makronutrijenti, u adattamenti funzjonali aħjar fil-mukoża intestinali. Adattamenti strutturali kienu temporanji fin-natura tagħhom u rritornaw fil-linja bażi fi żmien tliet ġimgħat wara l-waqfien tat-trattament.

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

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

Sebġha u disgħin fil-mija (97%) tal-pazjenti (37 minn 39 pazjent ittrattati b'teduglutide) li temmew l-istudju kkontrollat bil-placebo, dahlu fi studju ta' estensjoni fuq perjodu ta' żmien twil fejn il-pazjenti kollha rċivew 0.05 mg/kg ta' Revestive kuljum għal sa sentejn oħra. B'kollox, 88 pazjent hadu sehem f'dan l-istudju ta' estensjoni, li minnhom 39 kienu trattati bi placebo u 12 ġew irregistrati, iżda mhux magħzula b'mod każwali, fl-istudju ta' qabel; 65 minn 88 pazjent lestew l-istudju ta' estensjoni. Baqa' jkun hemm evidenza ta' rispons miżjud għat-trattament sa sentejn u nofs fil-gruppi kollha esposti għal teduglutide f'termini ta' tnaqqis fil-volum b'nutrizzjoni parenterali, l-akkwist ta' granet addizzjonali mingħajr nutrizzjoni parenterali kull ġimgħa, u l-kisba tal-ftim ta' appoġġ parenterali.

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

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

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

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

fil-ġimġha fin-nutrizzjoni parenterali, rispettivament. Individwu wiehed infatam mis-appoġġ parenterali waqt li kien fuq teduglutide.

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

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

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

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

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

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

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

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Revestive f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-SBS (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Teduglutide ghandu half-life terminali ta' madwar sagħtejn. Wara l-ghoti gol-vini, it-tnehhija ta' teduglutide fil-plazma kienet ta' madwar 127 ml/siegha/kg, li huwa ekwivalenti għar-rata tal-filtrazzjoni glomerulari (GFR). L-eliminazzjoni mill-kliwi kienet ikkonfermata fi studju li stharreg il-farmakokinetika f'individwi b'indeboliment tal-kliwi. Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' teduglutide wara għoti ripetut taht il-gilda.

Linearità tad-doża

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

Farmakokinetika f'sottopopolazzjonijiet

Popolazzjoni pedjatrika

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

Sess tal-persuna

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

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliwi

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

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

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

Karċinoġeniċità/mutaġeniċità

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

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

Tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

L-histidine

Mannitol

Sodium phosphate monohydrate

Disodium phosphate heptahydrate

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

4 snin.

Prodott rikostitwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura sa 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku, hliet jekk il-metodu tar-rikostituzzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża minnufih.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

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

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

Trab

Kunjett ta' 3 mg b'tapp tal-lastku (bromobutyl) li fih 1.25 mg ta' teduglutide.

Solvent

Siringa mimlija għal-lest (ħġieġ) bil-plaġers (bromobutyl) li fiha 0.5 ml ta' solvent.

Daqs tal-pakkett ta' 28 kunjett bit-trab bi 28 siringa mimlija lesta.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

Tabella bil-volumi tal-injezzjoni bbażati fuq id-doża rakkomandata għal kull piż tal-ġisem kemm għal pazjenti pedjatriċi hi pprovduta f' sezzjoni 4.2.

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

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

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

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

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

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

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

Biex jintuża darba biss.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda
medinfoEMEA@takeda.com

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

EU/1/12/787/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Awwissu 2012
Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Ġunju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Revestive 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wieħed ta' trab fih 5 mg ta' teduglutide*

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

*Analogu ta' peptide-2 bħal glucagon (GLP-2, glucagon like peptide-2) prodott fiċ-ċelluli ta' *Escherichia coli* b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

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

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

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

Pozoloġija

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' Revestive hija ta' 0.05 mg/kg piż tal-ġisem darba kuljum. Il-volum tal-injezzjoni skont il-piż tal-ġisem hija pprovduta hawn taħt f'Tabella 1. Minhabba l-eteroġeneità tal-popolazzjoni ta' SBS, sorveljanza attenta b'titrazzjoni 'l isfel tad-doża ta' kuljum tista' tiġi kkunsidrata għal xi pazjenti sabiex tiġi ottimizzata t-tollerabilità tat-trattament. Jekk tinqabeż xi doża, dik id-doża għandha tiġi injettata kemm jista' jkun malajr f'dak il-jum. L-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat wara 6 xhur. *Data* limitata mill-istudji kliniċi wriet li xi pazjenti jistgħu jdumu aktar biex jirrispondu għat-trattament (i.e., dawk li jkun għad baqgħalhom il-preżenza ta' *colon-in-continuity* jew ileum distali/terminali; jekk ma jinkiseb l-ebda tibdil globali wara 12-il xahar, il-ħtieġa għat-trattament kontinwu għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid.

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

Tabella 1

Piż tal-ġisem	Qawwa ta' 5 mg Volum li jrid jiġi injettat
38-41 kg	0.20 ml
42-45 kg	0.22 ml
46-49 kg	0.24 ml
50-53 kg	0.26 ml
54-57 kg	0.28 ml
58-61 kg	0.30 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

Popolazzjoni pedjatrika (≥ 1 sena)

It-trattament għandu jinbada taħt is-supervizjoni ta' persuna medika professjonali b'esperjenza fit-trattament ta' SBS pedjatrika.

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

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

Tabella 2

Piż tal-ġisem	Qawwa ta' 5 mg Volum li jrid jiġi injettat
10-11 kg	0.05 ml
12-13 kg	0.06 ml
14-17 kg	0.08 ml
18-21 kg	0.10 ml
22-25 kg	0.12 ml
26-29 kg	0.14 ml
30-33 kg	0.16 ml
34-37 kg	0.18 ml
38-41 kg	0.20 ml
42-45 kg	0.22 ml
46-49 kg	0.24 ml
≥ 50 kg	Ara Tabella 1 taht is-sezzjoni "Adulti".

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

Għal pazjenti pedjatriki b'età minn 4 xhur sa inqas minn 12-il xahar, għandu jintuża l-kunjett ta' Revestive 1.25 mg. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Revestive 1.25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal informazzjoni dwar id-dożaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika (< 4 xhur)

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew residwi f'ammonti żgħira ta' tetracycline.

Tumur malinn attiv jew issuspettat.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Adulti

Polipi fil-kolon u r-rektum

Għandha ssir kolonoskopija bit-tneħħija ta' polipi fiż-żmien li jinbada t-trattament b'Revestive. Kolonoskopiji (jew mezzi alternattivi ta' teħid ta' immaġni) bħala follow-up ta' darba fis-sena huma rakkomandati waqt l-ewwel sentejn ta' trattament b'Revestive. Kolonoskopiji sussegwenti huma rakkomandati li jsiru f'intervalli minimi ta' kull hames snin. Valutazzjoni individwali dwar jekk hux meħtieġ li jkun hemm frekwenza aktar ta' spiss ta' sorveljanza għandha ssir skont il-karatteristiċi tal-pazjent (eż. età, mard fl-isfond). Ara wkoll sezzjoni 5.1. Jekk jinstab polipu, huwa rakkomandat li jiġu segwiti l-linji gwida attwali dwar follow-up għal polipi. Fil-każ ta' tumuri malinni, it-terapija ta' Revestive trid titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Neoplażija gastrointestinali li tinkludi l-passaġġ epatobiljari

Fl-istudju dwar il-karċinoġenicità fil-firien, tumuri beninni ġew osservati fil-musrana ż-żgħira u l-kanali tal-bili ekstraepatiċi. Dawn l-osservazzjonijiet ma kinux konfermati fl-istudji kliniċi li damu sejrini għal aktar minn sena. Jekk tinstab neoplażija, din għandha titneħħa. Fil-każ ta' tumuri malinni, it-trattament b'Revestive irid jitwaqqaf (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

Il-bużżieqa tal-marrara u l-passaġġi biljari

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

Mard marbut mal-frixa

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

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

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

Ostruzzjoni intestinali

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

Fluwidu eċċessiv u Bilanċ tal-Elettroliti

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

Fluwidu eċċessiv:

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

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

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

Deidratazzjoni:

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

Prodotti mediċinali mogħtija fl-istess hin

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

Kundizzjonijiet kliniċi speċjali

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

Indeboliment tal-fwied

Revestive ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Id-data mill-użu f'individwi b'indeboliment epatiku moderat ma tissuggerixix bżonn għal użu ristrett.

Waqfien tat-trattament

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Polipi kolorettali/Neoplazija

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

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

Eċċipjenti

Revestive fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

Il-kawtela hija meħtieġa meta Revestive jingħata lil persuni li għandhom sensitività eċċessiva magħrufa għal tetracycline (ara sezzjoni 4.3).

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

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

Treddiġh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema tal-klassifika tal-organi ta' MedDRA u l-frekwenza. Frekwenzi huma definiti bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Fi hdan kull kategorija ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà dejjem tonqos. Ir-reazzjonijiet avversi kollha identifikati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq qed jintwerew b'format *italicized*.

Frekwenza	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Sistema tal-klassifika tal-organi				
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju*	<i>Mard bħal dak tal-Influenza</i>		
Disturbi fis-sistema immuni				<i>Sensittività eċċessiva</i>
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit Fluwidu eċċessiv		
Disturbi psikjatriċi		Ansjetà Disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras			
Disturbi fil-qalb		Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb		
Disturbi vaskulari			Sinkope	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Soghla Qtuġh ta' nifs		
Disturbi gastro-intestinali	Nefha taż-żaqq Ugħigh ta' żaqq Dardir Rimettar	Polipi koloretali Stenozi fil-kolon Gass fl-istonku Ostruzzjoni fl-imsaren Stenozi fil-passaġġ tal-frixa Pankreatite† Stenozi fl-musrana ż-żghira	Polipi fid-duwodenu	<i>Polipi gastrici</i>
Disturbi fil-fwied u l-marrara		Koleċistite Koleċistite akuta		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	Edema periferali		<i>Żamma ta' fluwidu</i>
Korriment u avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Kumplikazzjoni tal-istoma gastrointestinali			

Frekwenza	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Sistema tal-klassifika tal-organi				
<p>*Jinkludi waħda minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Nażofaringite, Influwenza, Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, u Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-passaġġ respiratorju.</p> <p>†Jinkludi waħda minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Pankreatite, <i>Pankreatite akuta</i> u Pankreatite kronika.</p> <p>‡Jinkludi waħda minn dawn it-termini ppreferuti li ġejjin: Ematoma fis-sit tal-injezzjoni, Eritema fis-sit tal-injezzjoni, Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, Nefha fis-sit tal-injezzjoni u Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni.</p>				

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Immunogeniċità

B'mod konsistenti mal-karatteristiċi potenzjalment immunogeniċi ta' prodotti mediċinali li fihom il-peptidi, l-ġhoti ta' Revestive jista' potenzjalment jikkawża l-iżvilupp ta' antikorpi. Ibbażat fuq *data* integrata minn żewġ provi fl-adulti b'SBS (studju li dam 6 xhur, ikkontrollat bi placebo, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, segwit minn studju open-label li dam 24 xahar), l-iżvilupp ta' antikorpi anti-teduglutide f'individwi li rċievew għoti taht il-ġilda ta' 0.05 mg/kg ta' teduglutide darba kuljum kien ta' 3% (2/60) f'Xahar 3, 17% (13/77) f'Xahar 6, 24% (16/67) f'Xahar 12, 33% (11/33) f'Xahar 24, u 48% (14/29) f'Xahar 30. Fi studji ta' fażi 3 f'pazjenti b'SBS li rċievew teduglutide għal \geq sentejn, 28% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi kontra l-proteina ta' *E. coli* (proteina residwa miċ-ċellula ospitanti mill-manifattura). Il-formazzjoni ta' antikorpi ma kinitx assoċjata ma' riżultati klinikament rilevanti dwar is-sigurtà, effikaċja mnaqqa jew farmakokinetika mibdula ta' Revestive.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

Proteina reattiva Ċ

Židiet modesti ta' madwar 25 mg/l fil-proteina reattiva Ċ kienu osservati fl-ewwel sebat ijiem ta' trattament b'teduglutide, li naqsu b'mod kontinwu b'injezzjonijiet kontinwi li ngħataw kuljum. Wara 24 ġimgħa ta' trattament b'teduglutide, il-pazjenti wrew zieda globali żgħira ta' madwar 1.5 mg/l bhala medja fi proteina reattiva Ċ. Dawn il-bidliet la kienu assoċjati ma' xi bidliet oħra fil-parametri tal-laboratorju u lanqas ma' xi sintomi kliniċi rrapportati. Ma kienx hemm židiet medji klinikament rilevanti ta' proteina reattiva Ċ mil-linja bażi wara trattament fuq perjodu ta' żmien twil b'teduglutide għal sa 30 xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ta' teduglutide studjata matul l-iżvilupp kliniku kienet ta' 86 mg/jum għal 8 ijiem. L-ebda reazzjoni avversa sistemika mhux mistennija ma dehret (ara sezzjoni 4.8).

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

L-istudju ewlieni kkontrollat

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infuzjoni

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

L-istudju ewlieni mhux ikkontrollat

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali

Fit-trabi l-bidla medja fit-tehid tal-kaloriji tal-PS fl-EOT mil-linja baži kienet ta' -13.8 ± 3.17 kcal/kg/jum (-25.7%).

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

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

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

Id-data dwar l-effikaċja pprezentata kienet derivata minn 2 studji kkontrollati f' pazjenti pedjatriki li damu sa 24 ġimgħa. Dawn l-istudji kienu jinkudu 101 pazjent fil-gruppi tal-età li ġejjin: 5 pazjenti kellhom minn sena sa sentejn, 56 pazjent minn sentejn sa < 6 snin, 32 pazjent minn 6 sa < 12-il sena, 7 pazjenti minn 12 sa < 17-il sena, u pazjent wieħed minn 17 sa < 18-il sena. Minkejja d-daqs limitat tal-kampjun, li ma ppermettix tqabbil statistiku sinifikanti, kien osservat tnaqqis numeriku klinikament sinifikanti fil-htieġa għal appoġġ parenterali fil-gruppi kollha tal-età.

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

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

Tnaqqis fil-kaloriji tan-nutrizzjoni parenterali

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

Żidiet fil-volum tan-nutrizzjoni enterali u fil-kaloriji enterali

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

It-tnaqqis medju mil-linja baži f' Ġimgħa 12 fin-numru ta' jiem/ġimgħa li fihom l-individwu kien qed jiehu nutrizzjoni parenterali, fil-popolazzjoni ITT ibbażat fuq data minn trattament mogħti b'riċetta mit-tabib, kien ta' $-1.36 (\pm 2.37)$ jiem/ġimgħa, li jikkorrispondi għal tnaqqis perċentwali ta' $-24.49\% (\pm 42.46)$.

Ma kien hemm l-ebda bidla mil-linja baži fil-koorti ta' standard ta' kura. Erba' individwi (26.7%) fuq id-doża rakkomandata ta' teduglutide kisbu mill-inqas tnaqqis ta' tlett ijiem fir-rekwiżiti tan-nutrizzjoni parenterali.

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

Studju multiċentriku addizzjonali li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali u double-blind, ta' 24 ġimgħa twettaq fuq 59 individwu pedjatriku li kellhom bejn l-età ta' sena u 17-il sena li kienu dipendenti fuq appoġġ parenterali. L-għan kien li jiġu evalwati s-sigurtà/tollerabbiltà, il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' teduglutide. Żewġ doži ta' teduglutide kienu studjati: 0.025 mg/kg/jum (n=24) u 0.05 mg/kg/jum (n=26); 9 individwi ġew irregistrati f'fergħa tal-istandard tal-kura (standard of care, SOC). Il-każwalità kienet stratifikata skont l-età fil-gruppi tad-doża. Ir-riżultati ta' hawn taħt jikkorrispondu mal-popolazzjoni ITT fid-doża rakkomandata ta' 0.05 mg/kg/jum.

Ftim komplet

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

Tnaqqis fil-volum tan-nutrizzjoni parenterali

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

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

Tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni

F'ġimgħa 24 kien hemm tnaqqis fil-ħin tal-infużjoni ta' -3.03 (± 3.84) siegħat/jum fil-fergħa ta' 0.05 mg/kg/jum, li tikkorrispondi għal tibdil perċentwali ta' -26.09% (± 36.14). Il-bidla mil-linja baži fil-koorti SOC kienet ta' -0.21 (± 0.69) siegħat/jum (-1.75% [± 5.89]).

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

Adulti

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

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

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

Sebġha u disgħin fil-mija (97%) tal-pazjenti (37 minn 39 pazjent ittrattati b'teduglutide) li temmew l-istudju kkontrollat bil-plaċebo, dahlu fi studju ta' estensjoni fuq perjodu ta' zmien twil fejn il-pazjenti kollha rċievew 0.05 mg/kg ta' Revestive kuljum għal sa sentejn oħra. B'kollox, 88 pazjent hadu sehem f'dan l-istudju ta' estensjoni, li minnhom 39 kienu trattati bi plaċebo u 12 ġew irregistrati, iżda mhux magħzula b'mod każwali, fl-istudju ta' qabel; 65 minn 88 pazjent lestew l-istudju ta' estensjoni. Baqa' jkun hemm evidenza ta' rispons miżjud għat-trattament sa sentejn u nofs fil-gruppi kollha esposti għal teduglutide f'termini ta' tnaqqis fil-volum b'nutrizzjoni parenterali, l-akkwist ta' granet addizzjonali mingħajr nutrizzjoni parenterali kull ġimgħa, u l-kisba tal-ftim ta' appoġġ parenterali.

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

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

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

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

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

L-analiżi tal-effikaċja primarja tar-riżultati tal-istudju ma wriet l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-grupp li kien qiegħed fuq 0.10 mg/kg/jum ta' teduglutide u l-grupp tal-plaċebo, filwaqt li l-proporzjon ta' individwi li kienu qed jirċievu d-doża rakkomandata ta' 0.05 mg/kg/jum ta' teduglutide li

kisbu mill-inqas tnaqqis ta' 20% fin-nutrizzjoni parenterali f'Ġimgħa 20 u 24, kienu differenti b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-placebo (46% kontra 6.3%, $p < 0.01$). It-trattament b'teduglutide irriżulta fi tnaqqis ta' 2.5 l/ġimgħa fir-rekwiżiti ta' nutrizzjoni parenterali (minn linja bażi ta' qabel it-trattament ta' 9.6 litri) kontra 0.9 l/ġimgħa (minn linja bażi qabel it-trattament ta' 10.7 litri) għall-placebo wara 24 ġimgħa.

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

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

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

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

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

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Revestive f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-SBS (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Teduglutide għandu half-life terminali ta' madwar sagħtejn. Wara l-ġhoti ġol-vini, it-tneħħija ta' teduglutide fil-plażma kienet ta' madwar 127 ml/siegha/kg, li huwa ekwivalenti għar-rata tal-filtrazzjoni glomerulari (GFR). L-eliminazzjoni mill-kliewi kienet ikkonfermata fi studju li sftarreg il-farmakokinetika f'individwi b'indeboliment tal-kliewi. Ma giet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' teduglutide wara ġhoti ripetuti taħt il-ġilda.

Linearità tad-doża

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

Farmakokinetika f' sottopopolazzjonijiet

Popolazzjoni pedjatrika

Wara l-ghoti taht il-gilda, C_{max} simili ta' teduglutide, li jwassal ghar-risponsi tal-effikacija, fil-gruppi kollha ta' eta' (4 xhur bl-eta' tat-tqala kkoreguta sa 17-il sena), intwera minn immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni bbażat fuq kampjuni tal-PK migbura fil-popolazzjoni wara d-doża SC ta' kuljum ta' 0.05 mg/kg. Madankollu, esponiment iktar baxx (AUC) u half-life iqsar gew osservati f' pazjenti pedjatrici li kellhom minn 4 xhur sa 17-il sena, meta mqabbla mal-adulti. Il-profil farmakokinetiku ta' teduglutide f'din il-popolazzjoni pedjatrika, kif evalwat mit-tnehhija u l-volum tad-distribuzzjoni, kien differenti minn dak osservat fl-adulti wara li gew ikkoreguti l-pizijiet tal-gisem. Speċifikament, it-tnehhija tonqos hekk kif tikber l-eta' minn 4 xhur sa persuni adulti. L-ebda *data* mhi disponibbli ghal pazjenti pedjatrici b'indeboliment moderat sa sever tal-kliewi u mard renali tal-ahhar stadju (end stage renal disease (ESRD)).

Sess tal-persuna

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

Anzjani

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

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliewi

Fi studju ta' fazi 1, l-effett ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika wara l-ghoti taht il-gilda ta' teduglutide 10 mg gie mistharreg. B'indeboliment renali progressiv, sa u li jinkludi l-mard renali tal-ahhar stadju, il-parametri farmakokinetici primarji ta' teduglutide zdiedu sa fattur ta' (AUC_{inf}) ta' 2.6 u (C_{max}) ta' 2.1 meta mqabbla ma' individwi b'sahhithom.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-iperplasija fil-bużzieqa tal-marrara, tubi biljari epatici, u tubi tal-frixa, giet osservata fi studji tossikologici subkronici u kronici. Dawn l-osservazzjonijiet kienu potenzjalment assoċjati mal-farmakologija mistennija mahsuba ghal teduglutide, u kienu, sa gradi differenti, riversibbli fi zmien 8-13-il gimgha ta' zmien ta' rkupru wara l-ghoti kroniku.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

Karċinogenicità/mutagenicità

Teduglutide kien negattiv meta ttestjat fis-sensiela ta' testijiet standard ghal genotossicità.

Fi studju dwar il-karċinogenicità fil-firien, neoplażmi beninni relatati mat-trattament kienu jinkludu tumuri fl-epitelju tal-kanal biljari f'firien irgiel esposti ghal-livelli ta' teduglutide fil-plażma li kienu madwar 32 u 155 darba ogħla minn dawk miksaba f'pazjenti mogħtija d-doża rakkomandata ta' kuljum

(incidenza ta' 1 minn 44 u 4 minn 48, rispettivament). Adenomi tal-mukoża ġeġunali kienu osservati f'1 minn 50 raġel u f'5 minn 50 raġel esposti għal-livelli ta' teduglutide fil-plażma ta' madwar 10 u 155 darba oġhla minn dawk miksuba f'pazjenti mogħtija d-doża rakkomandata ta' kuljum. Barra minn hekk, adenokarċinoma ġeġunali kienet osservata f'far raġel li nġhata l-anqas doża ttestjata (marġni ta' esponiment fil-plażma ta' animali:bniedem ta' madwar 10 darbiet oġhla).

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

L-histidine

Mannitol

Sodium phosphate monohydrate

Disodium phosphate heptahydrate

Sodium hydroxide (għal aġġustament ta' pH)

Hydrochloric acid (għal aġġustament ta' pH)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

4 snin.

Prodott rikostitwit

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

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C.

Tagħmlux fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Trab

Kunjett ta' 3 mg b'tapp tal-lastku (bromobutyl) li fih.

Solvent

Siringa mimlija għal-lest (ħgieg) bil-plangens (bromobutyl) li fiha 0.5 ml ta' solvent.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1 kunjett bit-trab b'1 siringa mimlija għal-lest jew 28 kunjett bit-trab bi 28 siringa mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Biex jintuża darba biss.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda
medinfoEMEA@takeda.com

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

EU/1/12/787/001
EU/1/12/787/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Awwissu 2012
Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Ġunju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA (ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Vienna
L-Awstrija

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch,
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower,
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda

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

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
<p>Reġistru Internazzjonali dwar is-Sindrome tal-Musrana ż-Żgħira</p> <p>Studju mhux interventzjonali (NIS-Non-interventional Study) biex jingabar tagħrif, sabiex ikun jista' jinftiehem aħjar il-potenzjal u r-riskju identifikat kif deskritt fil-qosor fl-RMP, abbażi tal-protokoll approvat tas-CHMP.</p> <p><i>Data interim</i> dwar l-NIS għandha tiġi pprovduta sentejn</p> <p>Rapport Finali tal-Istudju</p>	<p>Erba' rapporti interim għandhom jiġu pprovduti fi żmien sitt xhur wara d-<i>data lock</i> points (i.e., Q4 2016, Q4 2018, Q4 2020 u Q4 2022).</p> <p>Q2 2033</p>

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Revestive 1.25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
teduglutide
Għat-tfal u adolexxenti

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

Kunnett wiehed ta' trab fih 1.25 mg ta' teduglutide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunnett ikun fih 1.25 mg ta' teduglutide f'0.5 ml ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 2.5 mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: L-histidine, mannitol, sodium phosphate monohydrate, disodium phosphate heptahydrate.
Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
28 kunjetti bit-trab li fihom 1.25 mg ta' teduglutide
28 siringa mimlija għal-lest li fihom 0.5 ml ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50 – 58 Baggot Street Lower

Dublin 2, D02 HW68

L-Irlanda

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

EU/1/12/787/003 28 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Revestive 1.25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Revestive 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
teduglutide

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

Kunnett wiehed ta' trab fih 5 mg ta' teduglutide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunnett ikun fih 5 mg ta' teduglutide f'0.5 ml ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal koncentrazzjoni ta' 10 mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: L-histidine, mannitol, sodium phosphate monohydrate, disodium phosphate heptahydrate, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH).
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
1 kunnett ta' trab li fih 5 mg ta' teduglutide
1 siringa mimlija għal-lest li fiha 0.5 ml ta' solvent
28 kunnett ta' trab li fihom 5 mg ta' teduglutide
28 siringa mimlija għal-lest li fihom 0.5 ml ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht 25°C.

Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50 – 58 Baggot Street Lower

Dublin 2, D02 HW68

L-Irlanda

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

EU/1/12/787/002 1 kunjett

EU/1/12/787/001 28 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Revestive 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Revestive 1.25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
teduglutide
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1.25 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Revestive 5 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
teduglutide
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

5 mg

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SOLVENT GHAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Revestive

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 ml

6. OHRAJN

Għar-rikostituzzjoni

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Revestive 1.25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

teduglutide

Għat-tfal u adolexxenti

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju kellew lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Revestive u għalxiex jintuża

Revestive fih is-sustanza attiva teduglutide. Itejjeb l-assorbiment ta' nutrijenti u fluwidu mill-musrana gastrointestinali li jkun fadal tat-tifel/tifla tiegħek.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Revestive

Tużax Revestive

- jekk it-tifel/tifla tiegħek huma allergiċi għal teduglutide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6) jew livelli f'ammonti żgħar ta' tetracycline.
- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom jew hemm suspett li għandhom kanċer.
- jekk it-tifel/tifla tiegħek kellhom kanċer fil-passaġġ gastrointestinali, inkluż fil-fwied, il-bużzieqa tal-marrara jew il-passaġġi biljari u fil-frixa fl-aħħar hames snin.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek tiegħek qabel ma tuża Revestive:

- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ser jikkunsidra dan meta jordna din il-mediċina.
- jekk it-tifel/tifla tiegħek ibatu minn ċertu tip ta' mard kardjovaskulari (li jaffettwa l-qalb u/jew il-vini/arterji tad-demem) bħal pressjoni għolja, jew għandhom qalb dgħajfa (insuffiċjenza kardijaka). Is-sinjali u s-sintomi jinkludu zieda f'daqqa fil-piż, nefha fil-wiċċ, għekiesi minfuħin u/jew qtugħ ta' nifs.
- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom mard sever ieħor li mhuwiex ikkontrollat tajjeb. It-tabib ser jikkunsidra dan meta jordna din il-mediċina.
- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom tnaqqis sever fil-funzjoni tal-kliewi. It-tabib jista' jagħti lit-tifel/tifla tiegħek doża aktar baxxa ta' din il-mediċina.

Meta tibda t-trattament u tkun qed tingħata t-trattament b'Revestive, it-tabib jista' jagġusta l-ammont ta' fluwidi jew nutriment li t-tifel/tifla tiegħek jirċievu għol-vini.

Check-ups mediċi qabel u matul il it-trattament b'Revestive

Qabel ma jibdeu it-trattament b'din il-mediċina, it-tifel/tifla tiegħek se jsirli/jsirilha test sabiex jivverifika jekk għandux/għandhiex demm fl-ippurgar. It-tifel/tifla tiegħek se ssirli/ssirilha wkoll kolonoskopija (proċedura biex it-tabib jara x'hemm fil-kolon u r-rektum tiegħu/tagħha biex jiċċekkja għall-preżenza ta' polipi (tkabbir mhux normali żgħir) u jneħħihom) jekk jkollu/jkollha demm inspjegabbli fl-ippurgar tiegħu/tagħha. Jekk polipi jinstabu qabel it-trattament b'Revestive, it-tabib se jiddeċiedi jekk it-tifel/tifla għandhomx jużaw din il-mediċina. Revestive m'għandux jintuża jekk jinstab kanċer meta ssir il-kolonoskopija. It-tabib se jagħmel kolonoskopiji addizzjonali jekk it-tifel/tifla tiegħek ikomplu t-trattament b'Revestive. It-tabib se jimmonitorja l-fluwidi u l-elettroliti tal-gisem tat-tifel/tifla tiegħek għax żbilanċ jista' jikkawża fluwidu eċċessiv jew deidratazzjoni.

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

Tfal u adolexxenti

Tfal li jkollhom inqas minn 4 xhur

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

Mediċini oħra u Revestive

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier jekk it-tifel/tifla tiegħek qed jużaw, użaw dan l-aħħar jew jistgħu jużaw xi mediċini oħra.

Revestive jista' jaffettwa kif mediċini oħra jiġu assorbiti mill-musrana u għalhekk ukoll kemm jaħdmu tajjeb mediċini oħra. It-tabib jista' jkollu jibdel id-doża tal-mediċini l-oħra tat-tifel/tifla tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk it-tifla tiegħek hi tqila jew qed tredda', l-użu ta' Revestive mhux rakkomandat.

Jekk it-tifla tiegħek hi tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier qabel tuża din il-mediċina.

Sewqan, sewqan tar-rota u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tikkawza li t-tifel/tifla tiegħek ihossuhom storduti. Jekk dan jgħri lit-tifel/tifla tiegħek, m'għandhomx isuqu u ma jhaddmox magni sakemm ihossuhom aħjar.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Revestive

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

Kawtela hi meħtieġa jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom sensittività eċċessiva għal tetracycline (ara s-sezzjoni "Tużax Revestive").

3. Kif għandek tuża Revestive

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

Doża

Id-doża rakkomandata għat-tifel/tifla tiegħek hija ta' 0.05 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem. Id-doża ser tingħata f'millilitri (ml) ta' soluzzjoni.

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

Kif għandek tuża Revestive

Revestive jiġi injettat taħt il-ġilda (b'mod subkutanju) darba kuljum. L-injezzjoni tista' tagħtiha inti stess jew tingħatalek minn persuna oħra, pereżempju mit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek, l-assistent tiegħu/tagħha jew l-infermier li li jkun id-dar mat-tifel/tifla tiegħek. Jekk inti, jew il-persuna li qed tieħu ħsiebhom, qed tinjettaw il-medicina, inti jew il-persuna li qed tieħu ħsiebek, tridu tirċievu taħriġ adegwat mit-tabib jew infermier. Għandek issib istruzzjonijiet dettaljati għall-injezzjonijiet fl-aħħar ta dan il-fuljett.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li t-tifel/tifla tiegħek jingħataw doża ta' Revestive, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott ikunu rreġistrati, sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet li jintużaw.

Jekk tieħu Revestive aktar milli suppost

Jekk tinjetta aktar Revestive milli għandek bżonn skont kif qallek it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek, għandek tikkuntattja lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier.

Jekk tinsa tuża Revestive

Jekk tinsa tinjetta din il-medicina (jew ma tistax tinjettaha fil-ħin tas-soltu), użaha kemm jista' jkun malajr f'dik il-ġurnata. Qatt m'għandek tuża aktar minn injezzjoni waħda fl-istess jum. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun intesiet tittieħed.

Jekk tieqaf tuża Revestive

Kompli uża din il-medicina sakemm it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jibqa' jagħtik ir-riċetta għalihom. Tiqafx tuża din il-medicina mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib, peress li jekk tieqaf f'daqqa, dan jista' jikkawza bidliet fil-bilanċ tal-fluwidu tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

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

- Ħass ħażin. Jekk ir-rata tal-qalb u n-nifs ikunu normali u t-tifel/tifla tiegħek iqumu malajr, kellem lit-tabib. F'kazijiet oħra, fittex għajnuna kemm jista' jkun malajr

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

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

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

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

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

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

- Polipi (tkabbir żgħir mhux normali) fil-musrana ż-żgħira tat-tifel/tifla tiegħek

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

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

L-użu fit-tfal u fl-adolessenti

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V](#).

Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Revestive

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

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

Aħżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Wara r-rikostituzzjoni, mil-lat mikrobijologiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tintuża minnufih. Madankollu, stabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C.

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

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Armi l-labar u siringi fil-kontenitur għar-rimi tal-ixfatar.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Revestive

- Is-sustanza attiva hi teduglutide. Kunjett wiehed ta' trab fih 1.25 mg ta' teduglutide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett fih 1.25 mg ta' teduglutide f'0.5 ml ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 2.5 mg/ml.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, mannitol, sodium phosphate monohydrate, disodium phosphate heptahydrate.
- Is-solvent fih ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Revestive u l-kontenut tal-pakkett

Revestive huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (1.25 mg ta' teduglutide f'kunjett, 0.5 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest).

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

Revestive jigi f'daqsjiet tal-pakkett ta' 28 kunjett bit-trab bi 28 siringa mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda

Manifattur

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch,
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower,
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tel. + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ

Τηλ: +30 210 6387800

medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB

Tel: 020 795 079

medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 2830 640 902

medinfoEMEA@takeda.com

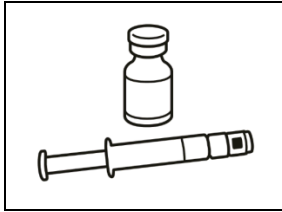
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-injettar ta' Revestive

Informazzjoni importanti:

- Aqra l-Fuljett ta' Tagħrif qabel ma tuża Revestive.
- Revestive għandu jinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni sottokutanea).
- Tinjettax Revestive ġo vina (b'mod intravenuż) jew f'muskolu (b'mod intramuskolari).
- Żomm Revestive fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax Revestive wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi frigg (2°C – 8°C).
- Tagħmlux fil-friża.
- Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijologiku, is-soluzzjoni għandha tintuża immedjatament. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C.
- Tużax Revestive jekk tinnota li s-soluzzjoni tkun m'cajpra jew jekk ikun fiha l-frak.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.
- Armi l-labar u s-siringa kollha f'kontenitur għal oġġetti bil-ponta.



Materjali pprovduti fil-pakkett:

- 28 kunjett b'1.25 mg ta' teduglutide bħala trab
- 28 siringa mimlija għal-lest b'solvent

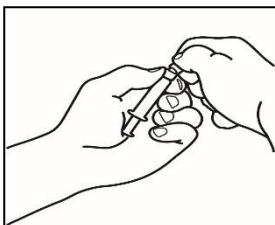
Materjali meħtieġa li mhumiex inklużi fil-pakkett:

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

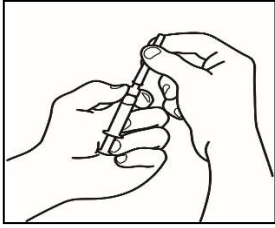
NOTA: Qabel ma tibda, kun żgur li jkollok wiċċ tax-xogħol nadif u li tkun hsilt idejk sew qabel ma tkompli.

1. Immonta s-siringa mimlija għal-lest

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



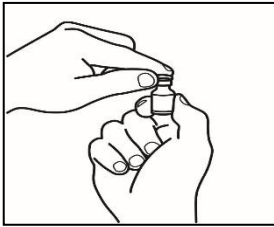
1.1 Hu s-siringa mimlija għal-lest bis-solvent u aqla' l-parti ta' fuq tal-għatu tal-plastik abjad b'tali mod li tkun lesta għal-labra tar-rikostituzzjoni biex tkun tista' tiġi mwahhla.



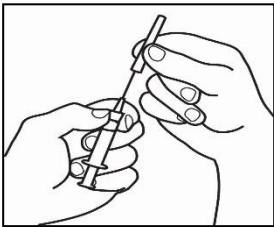
1.2 Wahhal il-labra tar-rikostituzzjoni (22G, 1 1/2" (0.7 x 40 mm)) mas-siringa mmuntata mimlija għal-lest billi tinvitaha billi ddawarha lejn il-lemin

2. Holl it-trab

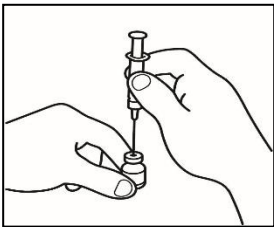
Issa inti lest biex tħoll it-trab bis-solvent.



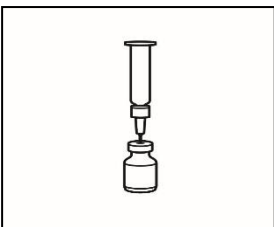
2.1 Nehhi l-buttuna l-blu li tinqala' bis-saba' mill-kunjett bit-trab, imsaħ il-wiċċ b'biċċa bl-alkoħol u hallih jinxfef. M'għandekx tmiss il-parti ta' fuq tal-kunjett.



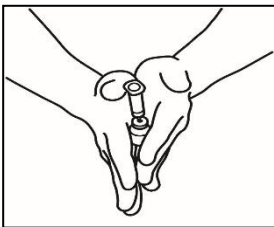
2.2 Nehhi l-ghatu tal-labra ta' rikostituzzjoni fuq is-siringa mimlija bil-lest immuntata bis-solvent mingħajr ma tmiss il-ponta tal-labra.



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

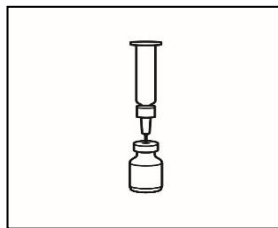


2.4 Ħalli l-labra tar-rikostituzzjoni u s-siringa vojta ġol-kunjett. Ħalli l-kunjett joqgħod għal madwar 30 sekonda.



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

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



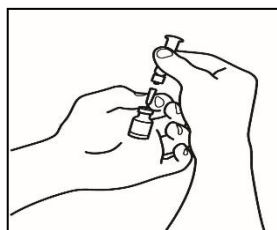
2.6 Halli l-kunjett joqġhod għal madwar żewġ minuti.

2.7 Osserva l-kunjett għal xi trab li ma jkunx inħall. Jekk jibqa' xi trab, irrepeti passi 2.5 u 2.6. Iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa. Jekk ikun għad hemm xi trab mhux maħlul, armi l-kunjett u ibda t-tnejjija mill-ġdid mill-bidu, b'kunjett ġdid.

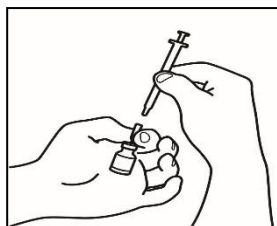
NOTA: Is-soluzzjoni finali għandha tkun ċara. Jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew ikun fiha xi frak, tinjettahix.

NOTA: Ġaladarba tkun tnejjet, is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih. Għandha tinzamm f' temperatura taħt 25°C u l-hin massimu ta' hażna huwa ta' erbgħa u għoxrin siegħa.

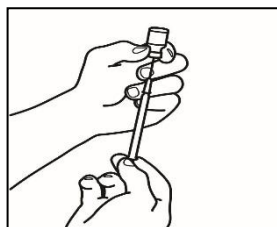
3. Ipprepara s-siringa tal-injezzjoni



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

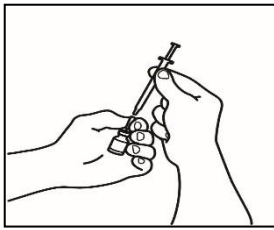


3.2 Hu s-siringa tal-injezzjoni u waħħalha mal-labra tar-rikostituzzjoni li tkun għadha ġol-kunjett.

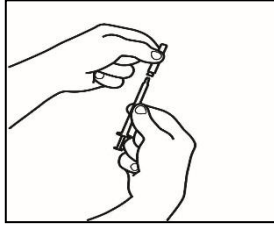


3.3 Dawwar il-kunjett rasu 'l isfel, isslajdja t-tarf tal-labra tar-rikostituzzjoni qrib it-tapp u ħalli l-mediċina kollha timla s-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.

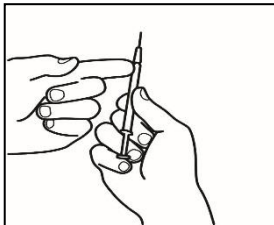
NOTA: Jekk it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qallek li t-tifel/tifla tiegħek għandhom bżonn żewġ kunjetti, ipprepara siringa mimlija għal-lest ohra bis-solvent u kunjett bit-trab ieħor kif muri fil-passi prinċipali f' 1 u 2. Iġbed is-soluzzjoni mit-tieni kunjett għal ġol-istess siringa tal-injezzjoni billi tirrepeti pass 3.



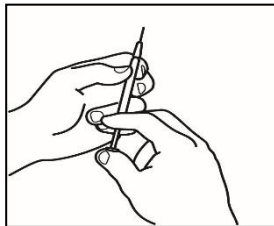
3.4 Nehhi s-siringa tal-injezzjoni mil-labra minn mas-siringa tar-rikostituzzjoni u halli l-labra ġol-kunjett. Armi l-kunjett u l-labra tar-rikostituzzjoni flimkien, fil-kontenitur għal oġġetti bil-ponta.



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

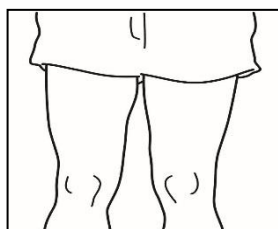
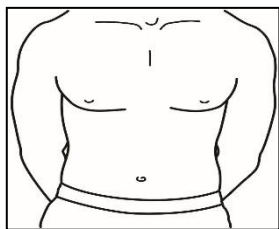


3.6 Içcekkja għal bżieža tal-arja. Jekk ikun hemm bżieža tal-arja, taptap bil-mod is-siringa sakemm jitilgħu 'l fuq. Imbagħad imbotta l-plaġer bil-mod biex tneħhi l-arja.



3.7 Id-doża tat-tifel/tifla tiegħek f'ml ġiet ikkalkulata mit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Nehhi kwalunkwe volum żejjed mis-siringa bl-għatu tal-labra li jkun għadu f'postu sakemm id-doża tiegħek tintlaħaq.

4. Injetta s-soluzzjoni

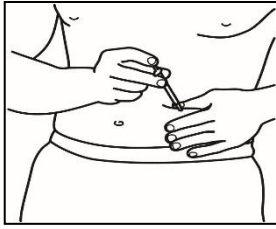


4.1 Sib zona fuq żaqq it-tifel/tifla tiegħek, jew jekk ikollhom uġiġh jew ebusija tat-tessut fuq żaqqhom, fuq il-koxxa tat-tifel/tifla tiegħek, fejn ikun faċli għalik biex tagħti l-injezzjoni (ara t-tpiġija).

NOTA: Tużax l-istess zona kuljum għal kull injezzjoni - ibdel is-siti (uża l-partijiet ta' fuq, t'isfel, tal-lemin u tax-xellug ta' żaqq it-tifel/tifla tiegħek) sabiex tevita l-iskonfort. Evita zoni li jkunu infjammati, minfuħin, b'çikatriçi jew mgħottija b'għatsa, xi marka tat-twelid jew xi ferita oħra.



4.2 Naddaf il-post maħsub fejn ser tingħata l-injezzjoni fuq il-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek b'biçça bl-alkoħol, billi tuża moviment çirkolari, u billi timxi 'l barra. Halli ż-żona tinxfel fl-arja.



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

4.4 Iġbed l-plaġer ftit lura. Jekk tara xi demm fis-siringa, iġbed il-labra u ibdel il-labra fuq is-siringa tal-injezzjoni ma' waħda nadifa tal-istess daqs. Xorta tista' tuża l-mediċina li diġà tkun fis-siringa. Ipprova injetta f'post ieħor fiż-żona tal-ġilda mnaddfa.

4.5 Injetta l-mediċina bil-mod billi timbotta b'mod sod fuq il-plaġer sakemm il-mediċina tiġi kollha injettata u s-siringa tiżvoġta.

4.6 Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda u armi l-labra u s-siringa flimkien fil-kontenitur għal oġġetti bil-ponta. Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' hruġ ta' demm. Jekk ikun meħtieġ, aghfas bil-mod fuq il-post tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkoħol jew garża 2x2 sakemm kwalunkwe hruġ ta' demm jieqaf.

4.7 Armi l-labar u s-sirngi kollha fil-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta jew kontenitur ieħor li jkun magħmul minn materjal iebes (pereżempju, flixxun tad-deterġent b'ghatu). Dan il-kontenitur irid ikun wiehed li ma jittaqqabx (minn fuq u mill-ġnub). Jekk ikollok bżonn ta' kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Revestive 5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni teduglutide

- ▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Revestive u għalxiex jintuża

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Revestive

Tużax Revestive

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel ma tuża Revestive:

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

Meta tibda t-trattament u tkun qed tingħata t-trattament b'Revestive, it-tabib tieghek jista' jagħgusta l-ammont ta' fluwidi jew nutriment li tirċievi għol-vini.

Check-ups mediċi qabel u waqt it-trattament b'Revestive

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

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

Tfal u adolexxenti

Check-ups mediċi qabel u matul it-trattament b'Revestive

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

Tfal li jkollhom inqas minn 4 xhur

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

Mediċini oħra u Revestive

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

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

Tqala u treddigh

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medičina tista' tikkawża li thossok stordut. Jekk dan jigrililek, issuqx u thaddimx magni sakemm thossok ahjar.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Revestive

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

Kawtela hi meħtieġa jekk inti għandek sensitività eċċessiva għal tetracycline (ara s-sezzjoni "**Tużax Revestive**").

3. Kif għandek tuża Revestive

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

Doża

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

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

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Revestive jista' jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti (li jkollhom 4 xhur jew aktar). Uża din il-medičina skont il-parir eżatt tat-tabib.

Kif għandek tuża Revestive

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

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

Jekk tiehu Revestive aktar milli suppost

Jekk tinjetta aktar Revestive milli għandek bżonn mit-tabib tiegħek, għandek tikkuntattja lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Jekk tinsa tuża Revestive

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

Jekk tieqaf tuża Revestive

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Fittex attenzjoni medika immedjata jekk xi effetti sekondarji li ġejjin isehħu:

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

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

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

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

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

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

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

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

- Influwenza jew sintomi bħal tal-influwenza
- Nuqqas t'aptit
- Nefha tal-idejn u/jew tas-saqajn

- Problemi biex torqod, ansjetà
- Sogħla, qtugħ ta' nifs
- Polipi (tkabbir żgħir mhux normali) fil-musrana l-kbira
- Ikkollok il-gass
- Tidjiq jew imblukkar tal-passaġġ tral-frixa, li tista' tikkawża infjammazzjoni tal-frixa
- Infjammazzjoni tal-bużzieqa tal-marrara

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

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

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

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

L-użu fit-tfal u fl-adolexxenti

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Revestive

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

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

Ahžen f'temperatura taht 25°C.

Tagħmlux fil-friza.

Wara r-rikostituzzjoni, mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tintuża minnufih. Madankollu, stabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura ta' 25°C.

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

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Armi l-labar u siringi fil-kontenitur għar-rimi tal-ixfatar.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Revestive

- Is-sustanza attiva hi teduglutide. Kunjett wiehed ta' trab fih 5 mg ta' teduglutide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett fih 5 mg ta' teduglutide f'0.5 ml ta' soluzzjoni li jikkorrispondi għal koncentrazzjoni ta' 10 mg/ml.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, mannitol, sodium phosphate monohydrate, disodium phosphate, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH).
- Is-solvent fih ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Revestive u l-kontenut tal-pakkett

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

Revestive jiġi f'daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 28 kunjett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Revestive jiġi f'daqsijiet tal-pakkett ta' 1 kunjett bit-trab b'1 siringa mimlija għal-lest jew 28 kunjett bit-trab bi 28 siringa mimlija għal-lest.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda

Manifattur

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch,
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower,
Dublin 2, D02 HW68
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tel. + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

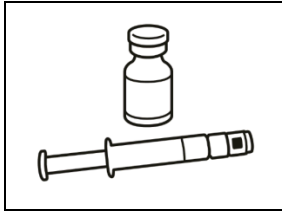
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.

struzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-injettar ta' Revestive

Informazzjoni importanti:

- Aqra l-Fuljett ta' Tagħrif qabel ma tuża Revestive.
- Revestive għandu jinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni sottokutanea).
- Tinjettax Revestive ġo vina (b'mod intravenuż) jew f'muskolu (b'mod intramuskolari).
- Żomm Revestive fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax Revestive wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen f'temperatura taħt 25°C.
- Tagħmlux fil-friza.
- Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għandha tintuża immedjatement. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura ta' 25°C.
- Tużax Revestive jekk tinnotta li s-soluzzjoni tkun m'cajpra jew jekk ikun fiha l-fraġ.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.
- Armi l-labar u s-siringa kollha f'kontenitur għal oġġetti bil-ponta.



Materjali pprovduti fil-pakkett:

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

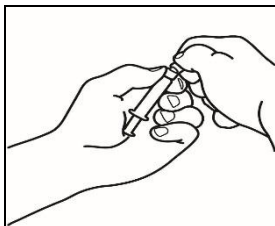
Materjali meħtieġa li mhumiex inklużi fil-pakkett:

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

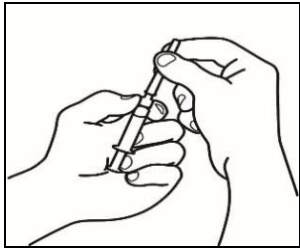
NOTA: Qabel ma tibda, kun żgur li jkollok wiċċ tax-xogħol nadif u li tkun ħsilt idejk sew qabel ma tkompli.

1. Immonta s-siringa mimlija għal-lest

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



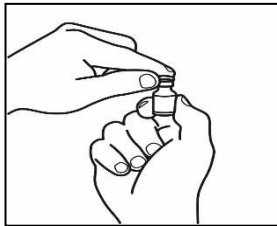
1.1 Ohroġ is-siringa mimlija għal-lest bis-solvent u neħhi b'sebgħek il-parti ta' fuq tal-għatu abjad tal-plastik tas-siringa mimlija għal-lest b'tali mod li tkun lesta biex il-labra ta' rikostituzzjoni tkun tista' tiġi mwahħla.



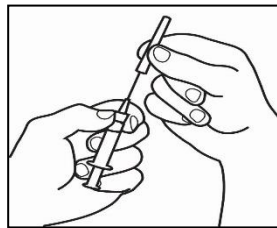
1.2 Wahhal il-labra tar-rikostituzzjoni (22G, 1 ½" (0.7 x 40 mm)) mas-siringa mmuntata mimlija għal-lest billi tinvitaha billi ddawarha lejn il-lemin.

2. Holl it-trab

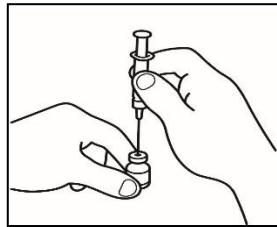
Issa inti lest biex tholl it-trab bis-solvent.



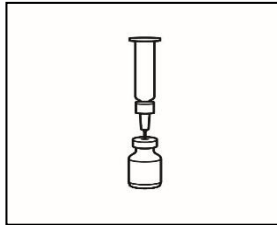
2.1 Neħhi l-buttna l-hadra li tinqala' bis-saba' mill-kunjett bit-trab, imsaħ il-wiċċ b'biċċa bl-alkoħol u ħallih jinxef. M'għandekx tmiss il-parti ta' fuq tal-kunjett.



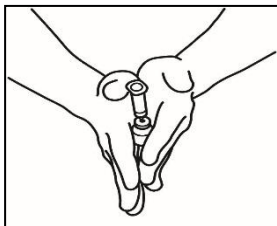
2.2 Neħhi l-ghatu tal-labra ta' rikostituzzjoni fuq is-siringa mimlija bil-lest immuntata bis-solvent mingħajr ma tmiss il-ponta tal-labra.



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

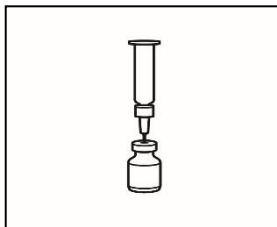


2.4 Ħalli l-labra tar-rikostituzzjoni u s-siringa vojta ġol-kunjett. Ħalli l-kunjett joqgħod għal madwar 30 sekonda.



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

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



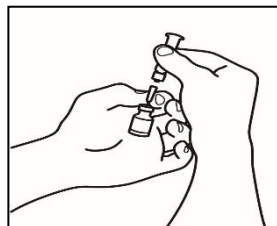
2.6 Halli l-kunjett joqghod għal madwar żewġ minuti.

2.7 Osserva l-kunjett għal xi trab li ma jkunx inhall. Jekk jibqa' xi trab, irrepeti passi 2.5 u 2.6. Iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa. Jekk ikun għad hemm xi trab mhux maħlul, armi l-kunjett u ibda t-tnejja mill-ġdid mill-bidu, b'kunjett ġdid.

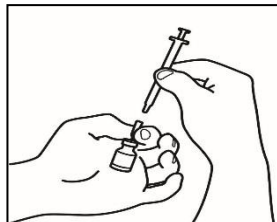
NOTA: Is-soluzzjoni finali għandha tkun ċara. Jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew ikun fiha xi frak, tinjettahex.

NOTA: Ġaladarba tkun tnejjet, is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih. Għandha tinzamm f'temperatura taħt 25°C u l-hin massimu ta' hażna huwa ta' tliet sigħat.

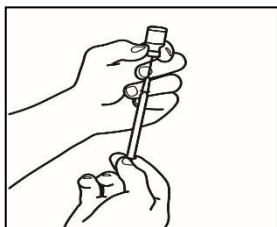
3. Ipprepara s-siringa tal-injezzjoni



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

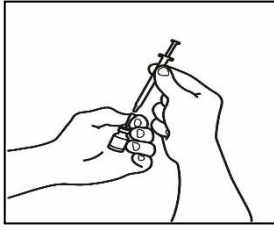


3.2 Hu s-siringa tal-injezzjoni u wahhalha mal-labra tar-rikostituzzjoni li tkun għadha ġol-kunjett.

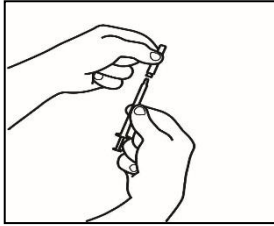


3.3 Dawwar il-kunjett rasu 'l isfel, isslajdja t-tarf tal-labra tar-rikostituzzjoni qrib it-tapp u halli l-medicina kollha timla s-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.

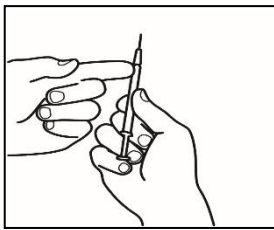
NOTA: Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek bżonn żewġ kunjetti, ipprepara siringa mimlija għal-lest oħra bis-solvent u kunjett bit-trab ieħor kif muri fil-passi prinċipali f'1 u 2. Iġbed is-soluzzjoni mit-tieni kunjett għal ġol-istess siringa tal-injezzjoni billi tirrepeti pass 3.



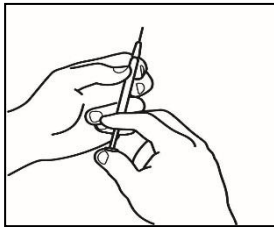
3.4 Nehħi s-siringa tal-injezzjoni mil-labra minn mas-siringa tar-rikostituzzjoni u halli l-labra ġol-kunjett. Armi l-kunjett u l-labra tar-rikostituzzjoni flimkien, fil-kontenitur għal oġġetti bil-ponta.



3.5 Ħu l-labra tal-injezzjoni, iżda tneħħix l-għatu tal-labra tal-plastik. Waħħal il-labra mas-siringa tal-injezzjoni li jkun fiha l-mediċina.

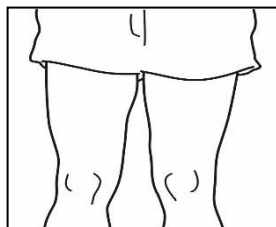
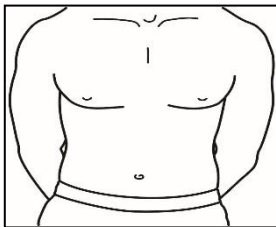


3.6 Iċċekkja għal bżieċaq tal-arja. Jekk ikun hemm bżieċaq tal-arja, taptap bil-mod is-siringa sakemm jitilgħu 'l fuq. Imbagħad imbotta l-plaġer bil-mod biex tneħħi l-arja.



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

4. Injetta s-soluzzjoni

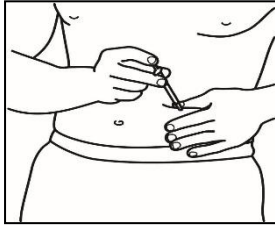


4.1 Sib żona fuq żaqqek, jew jekk ikollok uġiġħ jew ebusija tat-tessut fuq żaqqek, fuq il-koxxa, fejn ikun faċli għalik biex tagħti l-injezzjoni (ara t-tpiġġija).

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



4.2 Naddaf il-post maħsub fejn ser tingħata l-injezzjoni fuq il-ġilda b'biċċa bl-alkoħol, billi tuża moviment ċirkolari, u billi timxi 'l barra. Ħalli ż-żona tinxfef fl-arja.



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

4.4 Iġbed l-plaġer ftit lura. Jekk tara xi demm fis-siringa, iġbed il-labra u ibdel il-labra fuq is-siringa tal-injezzjoni ma' waħda nadifa tal-istess daqs. Xorta tista' tuża l-medicina li diġà tkun fis-siringa. Ipprova injetta f'post ieħor fiż-żona tal-ġilda mnaddfa.

4.5 Injetta l-medicina bil-mod billi timbotta b'mod sod fuq il-plaġer sakemm il-medicina tiġi kollha injettata u s-siringa tiżvojta.

4.6 Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda u armi l-labra u s-siringa flimkien fil-kontenitur għal oġġetti bil-ponta. Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' hruġ ta' demm. Jekk ikun meħtieġ, aghfas bil-mod fuq il-post tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkoħol jew garża 2x2 sakemm kwalunkwe hruġ ta' demm jieqaf.

4.7 Armi l-labar u s-sirngi kollha fil-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta jew kontenitur ieħor li jkun magħmul minn materjal iebes (pereżempju, flixxun tad-deterġent b'għatu). Dan il-kontenitur irid ikun wiehed li ma jittaqqabx (minn fuq u mill-ġnub). Jekk ikollok bżonn ta' kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.