

12/2024

GATTEX גאטקס

מרכיבים פעילים:
TEDUGLUTIDE 5 MG/VIAL

צורת מינון:
POWDER FOR SOLUTION FOR INJECTION

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,
חברת ניאופרם בע"מ מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון.
העלונים עודכנו בתאריך דצמבר 2024.

ההתוויה הרשומה לתכשיר בישראל:

Gattex is indicated for the treatment of patients aged 1 year and above with Short Bowel Syndrome. Patients should be stable following a period of intestinal adaptation after surgery.

מקראה לעדכונים המסומנים:

מידע שהוסר - מסומן בקו אדום חוצה **XXX**
תוספת - כתב **כחול**
תוספת החמרה - כתב **כחול** - מסומן בצהוב מרקר
מידע שעבר מקום - כתב **ירוק**

עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

גאטקס מיועדת לטיפול במטופלים מגיל שנה ומעלה הסובלים מתסמונת המעי הקצר (SBS). המטופלים צריכים להיות יציבים לאחר תקופה של הסתגלות המעיית לאחר הניתוח.

גאטקס מכילה את החומר הפעיל טדוגלוטייד. הוא משפר את ספיגתם של חומרי מזון ונוזלים לאורך **המשך שארית** מערכת העיכול שלך.

גאטקס מיועדת לטיפול במבוגרים, מתבגרים וילדים (מגיל שנה ומעלה) הסובלים מתסמונת המעי הקצר (SBS). תסמונת המעי הקצר (Short Bowel Syndrome – SBS) הינה הפרעה הנובעת מחוסר יכולת ספיגת נוזלים וחומרי מזון לאורך המעי. בדרך כלל הפרעה נגרמת מהסרה **ניתוחית** מלאה או חלקית של המעי הדק.

אין מידע לגבי היעילות והבטיחות בילדים מתחת לגיל שנה.

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה או לעקבות של טטרהציקלינים.
- יש לך או קיים חשד שיש לך גידול סרטני.
- היה לך סרטן לאורך מערכת העיכול, כולל **אט** הכבד, כיס המרה או צינור המרה **והבלב** בחמש השנים האחרונות.

ילדים ומתבגרים:

בדיקות ומעקב:

לפני שמתחילים טיפול בתרופה זו, **תצטרך לבצע בדיקה לראות אם יש דם בצואה**. אם אתה לפחות בן 12 שנים, יש לוודא **כי-עברת עליך בנוסף לעבור** בדיקות קולונוסקופיה (הליך לבדיקת תוכן המעי הגס והרקטום) **לאחרונה (בשנה האחרונה)**, בכדי לבדוק הימצאותם של פוליפים (גידולים קטנים חריגים) **במע** ולהסירם **במידה וקיים דם בלתי מוסבר בפעילות המעיית (צואה)**. **הליך זה יבוצע גם אם אתה מתחת ל-12 שנים ונמצא אצלך דם בצואה שאינו מוסבר**. אם נמצאו פוליפים לפני תחילת הטיפול שלך בגאטקס, רופאך יחליט אם ניתן יהיה לטפל בך בתרופה זו. אין להשתמש בגאטקס אם אובחן אצלך גידול סרטני במהלך הקולונוסקופיה. רופאך יבצע בדיקת קולונוסקופיה נוספות אם תמשיך טיפול בגאטקס.

4. תופעות לוואי

שימוש בילדים ומתבגרים

באופן כללי, תופעות הלוואי בילדים ובמתבגרים דומות לאלו הנצפות במבוגרים. תופעות הלוואי הבאות נצפו בתדירות יותר גבוהה בילדים ובמתבגרים במהלך המחקר הקליני: עייפות (שכיחות גבוהה), כאבים בעת תנועת המעיים (שכיחות גבוהה) ותחושת סחרחורת (שכיח).

אין מידע לגבי טיפול ב התכשיר אינו מתווה לילדים מתחת לגיל שנה.

עדכונים מהותיים נעשו בסעיפים הבאים בעלון לרופא:

4.2 Posology and method of administration

Paediatric population

The product is not indicated for children under 1 year of age. The safety and efficacy of Gattex in children below 1 year of age have not been established. No data are available.

4.4 Special warnings and precautions for use

Gastrointestinal neoplasia including hepatobiliary tract

In the rat carcinogenicity study, benign tumours were found in the small bowel and the extrahepatic bile ducts. These observations were not confirmed. Development of small intestinal polyps has also been observed in clinical studies of more than one year duration human SBS patients within several months after start of teduglutide treatment. Because of this, upper gastro-intestinal endoscopy or other imaging is recommended before and during the treatment with teduglutide. If a neoplasia is detected, it should be removed. In case of malignancy, Gattex teduglutide treatment must be discontinued (see sections 4.3 and 5.3).

Paediatric population

See also general precautions for adults under this section.

Colo-rectal polyps/Neoplasia

Prior to initiating treatment with Gattex, faecal occult blood testing should be performed in all children done for all children and adolescents. Colonoscopy/sigmoidoscopy is required if there is evidence of unexplained blood in the stool. Subsequent faecal occult blood testing should be conducted annually in children and adolescents while they are receiving Gattex.

~~Prior to initiating treatment with Gattex, children 12 years of age and older should undergo a colonoscopy/sigmoidoscopy, unless one has been done within the past year. Children under 12 years of age should also have the procedure if they have unexplained blood in their stool.~~

Colonoscopy/sigmoidoscopy is recommended for all children and adolescents after one year of treatment, every 5 years thereafter of while on continuous treatment with Gattex, and if they have new or unexplained gastrointestinal bleeding.

4.8 Undesirable effects

Frequency	Very common	Common	Uncommon	Not known
System organ class				
Gastrointestinal disorders	Abdominal distension Abdominal pain Nausea Vomiting	Colorectal polyp Colonic stenosis Flatulence Intestinal obstruction Pancreatic duct stenosis Pancreatitis [†] Small intestinal stenosis	Duodenal Small intestinal polyp [‡]	Gastric polyp

[‡]Locations include duodenum, jejunum, and ileum

Paediatric population

In **one two** completed clinical **study trials**, there were **37 87** paediatric subjects (aged 1 to **14 17** years) enrolled and exposed to teduglutide for a duration of **12 weeks up to 6 months**. No subject discontinued the **study studies** due to an adverse event. Overall, the safety profile of teduglutide (**including type and frequency of adverse reactions, and immunogenicity**) in children and adolescents (ages 1-17 years) was similar to that in adults.

The following terms were reported at a higher frequency In three completed clinical studies in paediatric subjects **when compared to adults: fatigue (very common), painful defaecation (very common), and dizziness (common). However,** (aged 4 to < 12 months corrected gestational age), the safety **database profile reported in children is limited** these studies was consistent with the safety profile seen in the previous paediatric studies and no new safety issues were identified.

Limited long-term safety data **are not yet is** available for **this the** paediatric population. No data are available for children under **1-year 4 months** of age.

5.1 Pharmacodynamic properties

Paediatric population between 1 and 17 years of age

The efficacy data presented are derived from 2 controlled studies in paediatric patients up to 24 weeks duration. These studies included 101 patients in the following age groups: 5 patients 1-2 years, 56 patients 2 to < 6 years, 32 patients 6 to < 12 years, 7 patients 12 to < 17 years, and 1 patient 17 to < 18 years. Despite the limited sample size, which did not allow meaningful statistical comparisons, clinically meaningful, numerical reductions in the requirement for parenteral support were observed across all age groups.

Increase in enteral nutrition volume and enteral calories

Based on prescribed data, the mean percentage change from baseline at Week 12 in enteral volume, in the ITT population, was 25.82% (± 41.59) compared to 53.65% (± 57.01) in the standard of care cohort. **The corresponding increase in enteral calories was 58.80% (± 64.20), compared to 57.02% (± 55.25) in the standard of care cohort. At Week 16, both the teduglutide and the standard of care cohort showed an increase in enteral volume.**

Increase in enteral calories

The increases in enteral nutritional volume corresponded to increases in enteral calories, which were highest at the recommended dose. At Week 12, in the ITT population, the percentage increase from baseline in prescribed enteral calories was 58.80% (± 64.20) compared to 57.02% (± 55.25) in the standard of care cohort. At Week 16, the enteral calories intake continued to rise with percentage increases from baseline of 64.57% (± 57.53) compared to 59.63% (± 52.62) in the standard of care cohort.

Reduction in infusion time

An additional 24-week, randomised, double-blind, multicentre study was conducted in 59 paediatric subjects aged 1 year through 17 years who were dependent on parenteral support. The objective was to evaluate safety/tolerability, pharmacokinetics and efficacy of teduglutide. Two doses of teduglutide were studied: 0.025 mg/kg/day (n=24) and 0.05 mg/kg/day (n=26); 9 subjects were enrolled in a standard of care (SOC) arm. Randomisation was stratified by age across dose groups. Results below correspond to the ITT population at the recommended dose of 0.05 mg/kg/day.

Complete weaning

Three (3) paediatric subjects in the 0.05 mg/kg group achieved the additional endpoint of enteral autonomy by week 24.

Reduction in parenteral nutrition volume

Based on subject diary data, 18 (69.2%) subjects in the 0.05 mg/kg/day group achieved the primary endpoint of $\geq 20\%$ reduction in PN/IV volume at end of treatment, compared to baseline; in the SOC

arm, 1 (11.1%) subject achieved this endpoint.

The mean change in parenteral nutrition volume from baseline at Week 24, based on subject diary data, was -23.30 (± 17.50) ml/kg/day, corresponding to -41.57% (± 28.90); the mean change in the SOC arm was -6.03 (± 4.5) ml/kg/day (corresponding to a -10.21% [± 13.59]).

Reduction in infusion time

At week 24, there was a decrease in the infusion time of -3.03 (± 3.84) hours/day in the 0.05 mg/kg/day arm, corresponding to a percentage change of -26.09% (± 36.14). The change from baseline in the SOC cohort was -0.21 (± 0.69) hours/day (-1.75% [± 5.89]).

The mean decrease from baseline at Week 24 in the number of days/week on parenteral nutrition, based on subject diary data, was -1.34 (± 2.24) days/week corresponding to a percentage decrease of -21.33% (± 34.09). There was no reduction in PN/IV infusion days per week in the SOC arm.

~~No new unexpected safety signal were observed in this trial.~~

5.2 Pharmacokinetic properties

Pharmacokinetics in subpopulations

Paediatric population

Following subcutaneous administration, similar C_{max} of teduglutide **driving the efficacy responses**, across age groups (**4 months corrected by gestational age to 17 years**) was demonstrated by population pharmacokinetics modelling **based on PK samples collected in the population following SC 0.05 mg/kg daily dose**. However, lower exposure (AUC) and shorter half-life were seen in paediatric patients **4 months to 17 years of age**, as compared with adults. The pharmacokinetic profile of teduglutide in this paediatric population, as evaluated by clearance and volume of distribution, was different from that observed in adults after correcting for body weights. Specifically, clearance decreases with increasing age from **1-year-old 4 months** to adults. No data are available for paediatric patients with moderate to severe renal impairment and end-stage renal disease (ESRD).

6.6 Special precautions for disposal and other handling

The powder in the vial must then be dissolved by adding all the solvent from the **pre-filled** syringe. **After reconstitution, each vial contains 5 mg teduglutide in 0.5 ml of solution, corresponding to a concentration of 10 mg/ml.**

קיימים עדכונים נוספים. למידע נוסף יש לעיין בעלונים המעודכנים לרופא ולצרכן.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום ניאופרם בע"מ בנין ניאופרם, רחוב השילוח 6 ת.ד. 7063 פתח תקוה 4917001. טלפון: 03-9373737, פקס: 03-9373770.

בברכה,

עוז וולך, רוקח ממונה