

DATOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos datos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar GATTEX de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa para GATTEX.

GATTEX® (teduglutida) para inyección, para uso subcutáneo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2012

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Dosificación y administración	
Información importante para la administración (2.1)	09/2024
Monitoreo para evaluar la seguridad (2.4)	09/2024
Advertencias y precauciones	
Aceleración del crecimiento neoplásico (5.1)	09/2024

INDICACIONES Y USO

GATTEX® es un análogo de péptido-2 similar al glucagón (GLP-2) indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 1 año de edad en adelante afectados por el síndrome de intestino corto (Short Bowel Syndrome, SBS) que dependen de soporte parenteral. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Información importante para la administración
GATTEX es para la autoadministración en adultos o para la administración a cargo del cuidador. No se ha probado la autoadministración en pacientes pediátricos. El uso del kit GATTEX 5 mg no está recomendado en pacientes pediátricos que pesan menos de 10 kg. (2.1)

Pruebas de evaluación en los 6 meses anteriores al inicio de la administración de GATTEX

- Pacientes adultos: Se deberán realizar una colonoscopia y una endoscopia gastrointestinal superior con extracción de pólipos. (2.1, 5.1)
- Pacientes pediátricos: Se deberán realizar análisis de sangre oculta en heces. Si hay sangre nueva o inexplicable en las heces, realice una colonoscopia/sigmoidoscopia y una endoscopia gastrointestinal (GI) superior. (2.1, 5.1)
- Pacientes adultos y pediátricos: Se deberán obtener evaluaciones de laboratorio iniciales (bilirrubina, fosfatasa alcalina, lipasa y amilasa). (2.1, 5.3)

Dosificación y administración

- Solo para uso subcutáneo. (2.2)
- La dosificación recomendada de GATTEX para pacientes adultos y pediátricos es de 0.05 mg/kg una vez al día, por inyección subcutánea. (2.2)
- Deben alternarse los lugares entre 1 de los 4 cuadrantes del abdomen, o deben alternarse los muslos o alternarse los brazos. (2.2)

Ajuste de la dosificación por insuficiencia renal

- En el caso de los pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal moderada y grave y con enfermedad renal en etapa terminal (tasa de filtración glomerular estimada menor que 60 ml/min/1.73 m²), la dosis recomendada es de 0.025 mg/kg una vez al día. (2.3)

Discontinuación

- Cuando se discontinúa el tratamiento, debe monitorearse para detectar desequilibrios de líquidos y electrolitos. (2.5, 5.4)

Preparación

- Consulte la información de prescripción completa si desea obtener instrucciones sobre la reconstitución. (2.6)

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1	INDICACIONES Y USO
2	POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
2.1	Información importante para la administración
2.2	Dosificación y administración recomendada para adultos y pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante
2.3	Ajuste de la dosis por insuficiencia renal
2.4	Monitoreo para evaluar la seguridad
2.5	Discontinuación del tratamiento
2.6	Instrucciones para la preparación
3	FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4	CONTRAINDICACIONES
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1	Aceleración del crecimiento neoplásico
5.2	Obstrucción intestinal
5.3	Enfermedad biliar y pancreática
5.4	Desequilibrio de líquidos y sobrecarga de líquido
5.5	Mayor absorción de los medicamentos orales concomitantes
6	REACCIONES ADVERSAS
6.1	Experiencia en ensayos clínicos
6.2	Experiencia posterior a la comercialización
7	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
7.1	Posibilidad de mayor absorción de los medicamentos orales

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Para inyección: 5 mg de teduglutida en un vial de dosis única, suministrada con 0.5 ml de agua estéril para inyectables en una jeringa precargada de dosis única. (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Aceleración del crecimiento neoplásico: En caso de neoplasias intestinales malignas, debe discontinuarse el uso de GATTEX. La decisión de continuar el uso de GATTEX en pacientes con neoplasia maligna no gastrointestinal debe tomarse sobre la base de las consideraciones referidas a riesgo-beneficio. (5.1)
 - En pacientes adultos, se recomienda colonoscopia y endoscopia GI superior (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) después de 1 año de tratamiento. Se deberán realizar colonoscopias y endoscopias GI superiores posteriores (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) con una frecuencia no inferior a 5 años. (5.1)
 - En pacientes pediátricos, se deberán realizar análisis de sangre oculta en heces anualmente. Se recomienda colonoscopia/sigmoidoscopia después de 1 año de tratamiento y cada 5 años a partir de entonces durante el tratamiento. Considere la posibilidad de realizar una endoscopia gastrointestinal superior (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) durante el tratamiento con GATTEX. (5.1)
- Obstrucción intestinal: En pacientes que desarrollan obstrucción intestinal o del estoma, debe discontinuarse momentáneamente el uso de GATTEX en tanto se procede con una evaluación y manejo clínico ulterior. (5.2)
- Enfermedad biliar y pancreática: Deben obtenerse los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina, lipasa y amilasa cada 6 meses. Si se observan cambios clínicamente significativos, se recomienda una evaluación adicional que incluya estudios de diagnóstico por imágenes, y debe volver a evaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con GATTEX. (5.3)
- Sobrecarga de líquido, incluida la insuficiencia cardíaca congestiva: Si se produce una sobrecarga de líquidos, debe ajustarse el soporte parenteral y volver a evaluar la continuación del tratamiento con GATTEX. (5.4)
- Posibilidad de mayor absorción de los medicamentos orales: Debe monitorearse a los pacientes en tratamiento concomitante con medicamentos orales (p. ej., benzodiacepinas) para detectar reacciones adversas relacionadas con el fármaco concomitante; es posible que se requiera una reducción de la dosis del otro fármaco. (5.5, 7.1)

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de las reacciones adversas frecuentes (≥10 %) son: dolor abdominal, náuseas, infección de las vías respiratorias superiores, distensión abdominal, reacción en el lugar de la inyección, vómitos, sobrecarga de líquido, e hipersensibilidad. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. al 1-877-TAKEDA-7 (1-877-825-3327) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Lactancia: No se recomienda durante la lactancia. (8.2)

Consulte la sección 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 9/2024

8	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1	Embarazo
8.2	Lactancia
8.4	Uso pediátrico
8.5	Uso geriátrico
8.6	Insuficiencia renal
8.7	Insuficiencia hepática
10	SOBREDOSIS
11	DESCRIPCIÓN
12	FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1	Mecanismo de acción
12.2	Farmacodinámica
12.3	Farmacocinética
12.6	Inmunogenia
13	TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
13.1	Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad
14	ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1	Tratamiento del SBS en adultos
14.2	Tratamiento del SBS en pacientes pediátricos
16	CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
17	INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

*No se indican las secciones o los apartados omitidos de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

GATTEX® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 1 año de edad en adelante afectados por el síndrome de intestino corto (Short Bowel Syndrome, SBS) que dependen de apoyo parenteral.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información importante para la administración

GATTEX es para la autoadministración en adultos o para la administración a cargo del cuidador. No se ha probado la autoadministración en pacientes pediátricos.

El uso del kit GATTEX 5 mg no está recomendado en pacientes pediátricos que pesan menos de 10 kg.

Evaluación y pruebas antes de comenzar el tratamiento con GATTEX:

En el plazo de los 6 meses previos al tratamiento:

Pacientes adultos

- Se deberá realizar una colonoscopia y una endoscopia gastrointestinal (GI) superior con extracción de pólipos [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].
- Se deberán obtener evaluaciones de laboratorio iniciales (bilirrubina, fosfatasa alcalina, lipasa y amilasa) [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Pacientes pediátricos

- Se deberá realizar un análisis de sangre oculta en heces; si hay sangre nueva o inexplicable en las heces, se realizará una colonoscopia/sigmoidoscopia y una endoscopia GI superior [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].
- Se deberán obtener evaluaciones de laboratorio iniciales (bilirrubina, fosfatasa alcalina, lipasa y amilasa) [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

2.2 Dosificación y administración recomendada para adultos y pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante

GATTEX se utiliza para inyección subcutánea únicamente. No es para la administración intravenosa o intramuscular.

La dosificación recomendada de GATTEX es de 0.05 mg/kg una vez al día, administrada por inyección subcutánea.

Si se omite una dosis, se debe tomar dicha dosis tan pronto como sea posible ese mismo día. No tome 2 dosis el mismo día.

Se recomienda alternar los lugares de la inyección subcutánea y puede incluir los muslos, la parte superior de los brazos y los cuadrantes del abdomen.

2.3 Ajuste de la dosis por insuficiencia renal

La dosis recomendada en pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal moderada y grave y con enfermedad renal en etapa terminal (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] menor que 60 ml/min/1.73 m²) es de 0.025 mg/kg una vez al día [consulte Uso en poblaciones específicas (8.6)].

2.4 Monitoreo para evaluar la seguridad

Colonoscopia y endoscopia GI superior en adultos

- Se recomienda una colonoscopia y endoscopia GI superior de seguimiento (o estudio de diagnóstico por imágenes alternativo) después de 1 año de tratamiento con GATTEX. Si no se detecta la presencia de pólipos, deben realizarse colonoscopias y endoscopias GI superiores posteriores (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) con una frecuencia no menor a cada 5 años. Si se detecta un pólipo, se recomienda acatar las pautas de seguimiento de pólipos actual [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Colonoscopia y endoscopia GI superior en pacientes pediátricos

- Se deberán realizar análisis de sangre oculta en heces en forma anual en pacientes pediátricos mientras estén recibiendo GATTEX. Si hay sangre nueva o inexplicable en las heces, se realizará una colonoscopia/sigmoidoscopia y una endoscopia GI superior [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].
- Se recomienda la colonoscopia/sigmoidoscopia para todos los pacientes pediátricos después de 1 año de tratamiento y cada 5 años a partir de entonces mientras se encuentren en tratamiento continuo con GATTEX.
- Considere una endoscopia GI superior (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) durante el tratamiento con GATTEX [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Análisis de laboratorio

Se recomienda realizar evaluaciones de laboratorio cada 6 meses. Si se observa una elevación clínicamente significativa, se recomienda realizar pruebas de diagnóstico adicionales, según esté clínicamente indicado (es decir, diagnóstico por imágenes de las vías biliares, el hígado, o el páncreas) [consulte Advertencias y precauciones (5.1), (5.3)].

2.5 Discontinuación del tratamiento

La discontinuación del tratamiento con GATTEX puede generar desequilibrio de líquidos y electrolitos. Debe monitorearse el estado de los líquidos y electrolitos en los pacientes que discontinúen el tratamiento con GATTEX [consulte Advertencias y precauciones (5.4)].

2.6 Instrucciones para la preparación

- Reconstituya cada vial de GATTEX inyectando lentamente 0.5 ml de agua estéril sin conservantes para inyectables que se proporciona en la jeringa precargada. Después de la reconstitución se obtiene una solución estéril de 10 mg/ml.
- Permita que el vial que contiene GATTEX y agua repose durante aproximadamente 30 segundos y luego haga rodar suavemente el vial entre las palmas de las manos alrededor de 15 segundos. No agite el vial.
- Deje reposar el contenido mezclado aproximadamente 2 minutos. Inspeccione el vial para detectar si ha quedado polvo no disuelto. Si se observa polvo no disuelto, haga rodar nuevamente el vial con suavidad hasta que todo el material se haya disuelto. No agite el vial.
- GATTEX reconstituido es una solución estéril, transparente, con una tonalidad que va de incolora a levemente amarillo, que debe estar libre de particulados. Si observa algún cambio de color o particulados, deseche la solución.
- Puede retirarse del vial un máximo de 0.38 ml de la solución reconstituida, que contiene 3.8 mg de teduglutida, para la administración de la dosis.
- Si sigue quedando producto sin disolver después del segundo intento, no lo use.

Almacenamiento de la solución reconstituida

- Debe administrarse en un plazo de 3 horas después de la reconstitución. Deseche cualquier parte no usada.
- No agite ni congele la solución reconstituida.
- Para un solo uso únicamente.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Para inyección: 5 mg de teduglutida en la forma de un polvo liofilizado blanco para la reconstitución en un vial de dosis única, suministrada con 0.5 ml de agua estéril para inyectables en una jeringa precargada de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Aceleración del crecimiento neoplásico

En función de la actividad farmacológica y los hallazgos tumorales en los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones, GATTEX tiene el potencial de causar cambios hiperplásicos, incluida la neoplasia [consulte Farmacología clínica (12.1), Toxicología no clínica (13.1)]. En los pacientes con mayor riesgo de neoplasia maligna, la decisión clínica de usar GATTEX debe considerarse únicamente si los beneficios son mayores que los riesgos. En pacientes que desarrollan neoplasia gastrointestinal maligna activa (del tracto GI, hepatobiliar, pancreática) mientras reciben GATTEX, debe discontinuarse el tratamiento con GATTEX. En los pacientes que desarrollan neoplasia gastrointestinal maligna activa mientras reciben GATTEX, la decisión de continuar el uso de GATTEX debe tomarse sobre la base de las consideraciones referidas a riesgo-beneficio.

Pólipos gastrointestinales

Se identificaron pólipos intestinales durante los estudios clínicos. Tras la comercialización, se han notificado casos de pólipos colorrectales, gástricos y del intestino delgado (duodeno, íleon y yeyuno) [consulte Reacciones adversas (6.1, 6.2)].

Pacientes adultos

- En los 6 meses previos al inicio del tratamiento con GATTEX, se deberá realizar una colonoscopia y una endoscopia GI superior con extirpación de pólipos.
- Se recomienda una colonoscopia y endoscopia GI superior de seguimiento (o estudio de diagnóstico por imágenes alternativo) después de 1 año de tratamiento con GATTEX. Se deberán realizar colonoscopias y endoscopias GI superiores posteriores (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) cada 5 años o con mayor frecuencia según sea necesario. Si se detecta un pólipo, se recomienda acatar las pautas de seguimiento de pólipos actual.
- Si se diagnostica cáncer gastrointestinal, discontinúe la terapia con GATTEX.

Pacientes pediátricos

- En el plazo de 6 meses antes de iniciar el tratamiento con GATTEX, realice pruebas de sangre oculta en heces; si hay sangre nueva o inexplicable en las heces, realice una colonoscopia/sigmoidoscopia y una endoscopia GI superior.
- Se deberán realizar análisis de sangre oculta en heces en forma anual en pacientes pediátricos mientras estén recibiendo GATTEX. Si hay sangre nueva o inexplicable en las heces, realice una colonoscopia/sigmoidoscopia y una endoscopia GI superior.
- Se recomienda la colonoscopia/sigmoidoscopia para todos los pacientes pediátricos después de 1 año de tratamiento y cada 5 años a partir de entonces mientras se encuentren en tratamiento continuo con GATTEX [consulte Dosificación y administración (2.1)].
- Considere la posibilidad de realizar una endoscopia gastrointestinal superior (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) durante el tratamiento con GATTEX.
- Si se diagnostica cáncer gastrointestinal, discontinúe la terapia con GATTEX.

5.2 Obstrucción intestinal

Se ha informado obstrucción intestinal en estudios clínicos [consulte Reacciones adversas (6.1)] y en la vigilancia posterior a la comercialización. En pacientes que desarrollan obstrucción intestinal o del estoma, debe discontinuarse momentáneamente el uso de GATTEX en tanto se procede con el manejo clínico del paciente. Puede reanudarse el uso de GATTEX cuando la presentación obstructiva se resuelva si está clínicamente indicado.

5.3 Enfermedad biliar y pancreática

Enfermedad de la vesícula biliar y el tracto biliar

Se ha informado colecistitis, colangitis y coledolitiasis en estudios clínicos [consulte Reacciones adversas (6.1)] y en la vigilancia posterior a la comercialización. Para la identificación de la aparición o el empeoramiento de la colecistopatía/enfermedad biliar, debe realizarse una evaluación de laboratorio de bilirrubina y fosfatasa alcalina dentro de los 6 meses previos al inicio de GATTEX y al menos cada 6 meses mientras se administra GATTEX; o con una frecuencia mayor, si fuese necesario. Si se observan cambios clínicamente significativos, se recomienda una evaluación adicional que incluya estudios de diagnóstico por imágenes de la vesícula biliar y/o el tracto biliar, y debe volver a evaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con GATTEX.

Enfermedad pancreática

Se ha informado pancreatitis en estudios clínicos [consulte Reacciones adversas (6.1)]. Para la identificación de la aparición o el empeoramiento de la enfermedad pancreática, deben realizarse evaluaciones de laboratorio de lipasa y amilasa dentro de los 6 meses previos al inicio de GATTEX y al menos cada 6 meses mientras se administra GATTEX o con una frecuencia mayor, si fuese necesario. Si se observan cambios clínicamente significativos, se recomienda una evaluación adicional, por ejemplo diagnóstico por imágenes del páncreas, y debe volver a evaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con GATTEX.

5.4 Desequilibrio de líquidos y sobrecarga de líquido

Sobrecarga de líquido

Se ha observado sobrecarga de líquido e insuficiencia cardíaca congestiva en estudios clínicos, los cuales fueron considerados como relacionados con una mayor absorción de líquido asociada con GATTEX [consulte Reacciones adversas (6.1)]. Si se produce una sobrecarga de líquidos, debe ajustarse el soporte parenteral y se debe volver a evaluar la continuación del tratamiento con GATTEX, en especial en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente. Si se desarrolla un deterioro cardíaco significativo mientras se administra GATTEX, debe volver a evaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con GATTEX.

Desequilibrio de líquidos y electrolitos

La discontinuación del tratamiento con GATTEX también puede generar desequilibrio de líquidos y electrolitos. Debe monitorearse el estado de los líquidos y electrolitos en los pacientes que discontinúan el tratamiento con GATTEX [consulte Dosificación y administración (2.5)].

5.5 Mayor absorción de los medicamentos orales concomitantes

En los estudios en adultos controlados con placebo, se realizó un análisis de episodios de alteraciones cognitivas y de atención en los pacientes que tomaban benzodiacepinas. Un paciente que recibía prazepam en forma concomitante con GATTEX 0.05 mg/kg una vez al día presentó un drástico deterioro en su estado mental que avanzó hasta llegar al coma durante la primera semana de terapia con GATTEX. El paciente fue admitido en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la concentración de prazepam en sangre fue > 300 µg/l. Se discontinuó la administración de GATTEX y prazepam, y el coma se resolvió 5 días más tarde. Debe monitorearse a los pacientes que reciben fármacos orales concomitantes que requieren un ajuste de dosis o con un índice terapéutico estrecho para observar reacciones adversas debido al posible aumento de la absorción del fármaco concomitante. El fármaco concomitante puede requerir una reducción en la dosificación [consulte Interacciones con fármacos (7.1)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas serias que siguen aparecen descritas en otro lugar en la etiqueta:

- Aceleración de crecimiento neoplásico [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]
- Obstrucción intestinal [consulte Advertencias y precauciones (5.2)]
- Enfermedad biliar y pancreática [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]
- Desequilibrio de líquidos y sobrecarga de líquido [consulte Advertencias y precauciones (5.4)]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Adultos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones altamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas observadas en otros ensayos clínicos, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica. Las tasas de reacciones adversas en 136 pacientes adultos con SBS que participan

en dos estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo, de 24 semanas de duración, a doble ciego (el Estudio 1 y el Estudio 3) aparecen resumidos en la Tabla 1. Solo aparecen resumidas en la Tabla 1 las reacciones adversas con una tasa de al menos el 5 % en el grupo de GATTEX y mayor que en el grupo con placebo.

Tabla 1: Reacciones adversas* frecuentes en pacientes adultos con SBS en estudios controlados con placebo: Estudios 1 y 3

Reacción adversa	Placebo (N=59) (%)	GATTEX 0.05 mg/kg una vez al día (N=77) (%)
Dolor abdominal ¹	22	30
Náuseas	20	23
Infección del tracto respiratorio superior ²	12	21
Distensión abdominal	2	20
Reacción en el lugar de la inyección ³	12	13
Vómitos	10	12
Sobrecarga de líquidos ⁴	7	12
Hipersensibilidad ⁵	7	10
Flatulencias	7	9
Disminución del apetito	3	7
Influenza ⁶	2	7
Hemorragia cutánea ⁷	2	5
Tos	0	5
Dificultad para dormir ⁸	0	5

* Informados a una tasa de al menos un 5 % en el grupo que recibió GATTEX y mayor que en el grupo con placebo
¹ Incluye lo siguiente: Dolor abdominal, dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior
² Incluye lo siguiente: Infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis, faringitis, sinusitis, laringitis, rinitis, infección viral de las vías respiratorias superiores
³ Incluye lo siguiente: Hematoma en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección, cambio de color en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, sarpullido en el lugar de la inyección
⁴ Incluye lo siguiente: Sobrecarga de líquidos, edema periférico, edema, edema generalizado, retención de líquidos y distensión de la vena yugular
⁵ Incluye lo siguiente: Eritema, erupción, dermatitis alérgica, prurito, erupción macular, erupción por el fármaco, edema palpebral, ruborización
⁶ Incluye lo siguiente: Influenza, enfermedad de tipo gripal
⁷ Incluye lo siguiente: Hematoma, hematoma en la pared abdominal, hematoma posterior al procedimiento, hematoma umbilical, ampolla con sangre
⁸ Incluye lo siguiente: Insomnio (3 pacientes) e hipersomnio (1 paciente)

Reacciones adversas en el subconjunto de pacientes con un estoma

Entre los 53 pacientes con estoma en los estudios controlados con placebo (Estudio 1 y Estudio 3), el porcentaje de pacientes con una complicación de estoma gastrointestinal fue del 42 % (13/31) para los pacientes que recibieron GATTEX, 0.05 mg/kg/día, y del 14 % (3/22) para los pacientes que recibieron el placebo.

Pacientes pediátricos a partir de 1 año y menos de 17 años de edad

En dos estudios clínicos de 24 semanas y 12 semanas de duración, 41 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 año y menos de 17 años fueron tratados con GATTEX, 0.05 mg/kg/día [consulte Uso en poblaciones específicas (8.4), Estudios clínicos (14.2)]. En general, el perfil de seguridad de GATTEX fue similar al observado en adultos. En los estudios de extensión a largo plazo con una exposición media de 41 semanas, no se identificaron nuevas señales de seguridad.

Reacciones adversas menos frecuentes

Reacciones adversas de especial interés

Neoplasia maligna

En los estudios clínicos de SBS en adultos, se diagnosticó a tres pacientes con neoplasia maligna, de los cuales todos eran hombres y habían recibido GATTEX, 0.05 mg/kg/día en el Estudio 2. Un paciente tenía antecedentes de radiación abdominal por enfermedad de Hodgkin dos décadas antes de recibir GATTEX y una lesión hepática anterior en la exploración por tomografía computarizada (Computerized Tomography, CT) y se le diagnosticó adenocarcinoma metastásico de origen no confirmado después de 11 meses de exposición a GATTEX. Dos pacientes tenían antecedentes de tabaquismo prolongado y se les diagnosticó cáncer de pulmón (carcinoma de células escamosas y de células no pequeñas) después de 12 meses y 3 meses de exposición a GATTEX, respectivamente [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Pólipos intestinales

En los estudios clínicos en adultos, se diagnosticaron pólipos en el tubo GI en 14 pacientes con SBS después de iniciar el tratamiento del estudio. En los estudios controlados con placebo de SBS, a 1/59 (2%) pacientes en el grupo con placebo y 1/109 (1%) pacientes que recibieron GATTEX, 0.05 mg/kg/día, se le diagnosticó pólipos intestinales (del estoma

inflamatorios e hiperplásicos sigmoideos después de 3 y 5 meses, respectivamente). Los 12 casos de pólipos restantes ocurrieron en los estudios de extensión: 2 adenomas vellosos colorectales (aparición a los 6 y 7 meses en los grupos de dosificación de GATTEX de 0.1 mg/kg/día [dos veces la dosis recomendada], y 0.05 mg/kg/día, respectivamente), 2 pólipos hiperplásicos (aparición a los 6 meses en los grupos de dosificación de GATTEX de 0.1 mg/kg/día y a los 24 meses en el grupo de dosificación de GATTEX de 0.05 mg/kg/día), 4 de adenomas tubulares colorectales (aparición entre 24 y 29 meses en los grupos de dosificación de GATTEX de 0.05 mg/kg/día), 1 adenoma serrado (aparición a los 24 meses en el grupo de dosificación de GATTEX de 0.05 mg/kg/día), 1 pólipo colorrectal sin realización de biopsia (aparición a los 24 meses en el grupo de dosificación de GATTEX de 0.05 mg/kg/día), 1 pólipo rectal inflamatorio (aparición a los 10 meses en el grupo de dosificación de GATTEX de 0.05 mg/kg/día) y 1 pequeño pólipo duodenal (aparición a los 3 meses en el grupo de dosificación de GATTEX de 0.05 mg/kg/día) [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

En los estudios clínicos pediátricos (hasta 69 semanas de exposición), se registró un caso de un pólipo cecal no sometido a biopsia y no se lo observó al repetir la colonoscopia.

Obstrucción gastrointestinal

En general, en los estudios clínicos en adultos, 12 pacientes con SBS experimentaron uno o más episodios de obstrucción/estenosis intestinal: 6 en estudios controlados con placebo para SBS y 6 en estudios de extensión. Los 6 pacientes en los estudios controlados con placebo recibían, todos, GATTEX: 3/77 (4 %) GATTEX de 0.05 mg/kg/día, y 3/32 (9 %) GATTEX de 0.1 mg/kg/día (dos veces la dosis recomendada). No se observaron casos de obstrucción intestinal en el grupo que recibió el placebo. La aparición osciló entre 1 día y 6 meses. En los estudios de extensión en adultos, a 6 pacientes adicionales (todos ellos recibían 0.05 mg/kg/día de GATTEX) se les diagnosticó obstrucción/estenosis intestinal con fechas de aparición que oscilaron entre 6 días y 19 meses. Dos de los 6 pacientes de los estudios controlados con placebo experimentaron recurrencia de obstrucción en los estudios de extensión. De la totalidad de los 8 pacientes con un episodio de obstrucción/estenosis intestinal en estos estudios de extensión, 2 pacientes requirieron dilatación endoscópica y 1 requirió intervención quirúrgica [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

En los estudios clínicos pediátricos (hasta 69 semanas de exposición), se observó 1 reacción adversa grave de obstrucción. Se suspendió temporalmente la administración de teduglutida, la obstrucción se resolvió sin intervención adicional y no se observó recurrencia una vez que se reanudó la administración de teduglutida.

Enfermedad biliar, de la vesícula biliar y pancreática

En el caso de la enfermedad biliar y de la vesícula en los estudios controlados con placebo en adultos, a 3 pacientes con SBS se les diagnosticó colecistitis, de los cuales todos tenían antecedentes previos de enfermedad de la vesícula biliar y estaban dentro del grupo de dosificación que recibió 0.05 mg/kg/día de GATTEX. No se informaron casos en el grupo que recibió el placebo. Uno de estos 3 casos experimentó una perforación de la vesícula biliar y fue sometido a una colecistectomía al día siguiente. Los 2 casos restantes fueron sometidos a una colecistectomía electiva en una fecha posterior. En los estudios de extensión en adultos, 4 pacientes tuvieron un episodio de colecistitis aguda, 3 pacientes tuvieron un episodio de colelitiasis por primera vez y 1 paciente experimentó colecistitis secundaria a una endoprótesis biliar sin obstrucción. En el caso de la enfermedad pancreática en los estudios controlados con placebo en adultos, a 1 paciente (del grupo de dosificación de 0.05 mg/kg/día de GATTEX) se le diagnosticó pseudoquistes pancreático después de 4 meses de recibir GATTEX. En los estudios de extensión en adultos, a 1 paciente se le diagnosticó pancreatitis crónica y a 1 paciente se le diagnosticó pancreatitis aguda [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Sobrecarga de líquido

En los estudios controlados con placebo en adultos, se informó edema periférico en 2/59 (3 %) pacientes comprendidos dentro del grupo que recibió el placebo y 8/77 (10 %) pacientes que recibieron GATTEX; se informó sobrecarga de líquido en 1/77 (1 %) pacientes en el grupo que recibió GATTEX y no se observaron casos de sobrecarga de líquidos en el grupo que recibió placebo. Se registraron 2 casos de insuficiencia cardíaca congestiva (Congestive Heart Failure, CHF, 3 %) en el grupo que recibió GATTEX, 1 de los cuales fue informado como un evento adverso grave y el otro como no grave. El caso grave apareció a los 6 meses y posiblemente haya estado asociado con hipotiroidismo no diagnosticado previamente y/o con una disfunción cardíaca [consulte Advertencias y precauciones (5.4)].

Otras reacciones adversas menos frecuentes

Informadas en menos del 5 % de los pacientes tratados con GATTEX:

Trastornos gastrointestinales: Estenosis colónica, estenosis del conducto pancreático, estenosis del intestino delgado

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de la teduglutida. Dado que estas reacciones son informadas voluntariamente

por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Neoplasia gastrointestinal: pólipos colorectales, pólipos gástricos, pólipos en el intestino delgado (duodeno, íleon y yeyuno)

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Posibilidad de mayor absorción de los medicamentos orales

Teniendo en cuenta el efecto farmacodinámico de GATTEX, existe una posibilidad de mayor absorción de los medicamentos orales concomitantes. Se ha observado un estado mental alterado en los pacientes bajo tratamiento con GATTEX y benzodiazepinas en los estudios clínicos en adultos [consulte Advertencias y precauciones (5.5)].

Debe monitorearse a los pacientes que reciben fármacos orales concomitantes que requieren un ajuste de dosis o con un índice terapéutico estrecho para observar reacciones adversas relacionadas con el fármaco concomitante mientras tome GATTEX. El fármaco concomitante puede requerir una reducción en la dosificación.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del riesgo

Los datos disponibles a partir de los informes de casos con el uso de GATTEX en mujeres embarazadas no han identificado un riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo, o resultados maternos o fetales adversos. Las mujeres embarazadas con síndrome de intestino corto corren riesgo de desnutrición, la cual está asociada con resultados maternos y fetales adversos [consulte Consideraciones clínicas]. En los estudios de reproducción en animales, no se observaron efectos en el desarrollo embrionario con la administración subcutánea de teduglutida en ratas y conejas preñadas durante la organogénesis a exposiciones de hasta 686 y 657 veces respectivamente, la exposición clínica a la dosis recomendada en humanos (en función del área bajo la curva [area under the curve, AUC]) [consulte Datos].

El riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos para la población indicada es desconocido. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defecto congénito, pérdida del embarazo u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos va del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado con la enfermedad

Las mujeres embarazadas con síndrome de intestino corto corren riesgo de desnutrición. La desnutrición grave en mujeres embarazadas está asociada con parto pretérmino, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas y mortalidad perinatal.

Datos

Datos en animales

Se han realizado estudios de reproducción en ratas preñadas con dosis subcutáneas de teduglutida de hasta 25 mg/kg dos veces al día (50 mg/kg por día) (alrededor de 686 veces la exposición clínica [AUC] en la dosis diaria en humanos recomendada de 0.05 mg/kg) y en conejas preñadas a dosis subcutáneas de hasta 25 mg/kg dos veces al día (50 mg/kg por día) (aproximadamente 657 veces la exposición clínica [AUC] en la dosis diaria en humanos recomendada de 0.05 mg/kg) durante el período de organogénesis. Estos estudios no revelaron ninguna evidencia de fertilidad alterada o daño en el feto debido a la teduglutida. En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas (desde el día 7 de gestación hasta el día 20 de lactancia), la teduglutida no mostró ningún efecto adverso significativo en el desarrollo prenatal y posnatal con dosis de hasta 25 mg/kg dos veces al día (50 mg/kg por día) (aproximadamente 343 veces la exposición clínica [AUC] a la dosis diaria recomendada en humanos de 0.05 mg/kg).

8.2 Lactancia

Resumen del riesgo

No existe información en lo que se refiere a la presencia de GATTEX en la leche materna, los efectos de GATTEX en el bebé lactante o los efectos de GATTEX en la producción de leche. La teduglutida está presente en la leche de las ratas en período de lactancia [consulte Datos]. Se espera que la exposición sistémica de la teduglutida a un bebé lactante sea baja. Sin embargo, debido al potencial de reacciones adversas graves en un bebé lactante, incluida la tumorigenicidad [consulte Toxicología no clínica (13.1)], informe a los pacientes que no se recomienda amamantar durante el tratamiento con GATTEX.

Datos

En un estudio de excreción de leche en ratas, se administró una única dosis

subcutánea de 25 mg/kg de teduglutida (81 veces la dosis diaria recomendada en humanos de 0.05 mg/kg en función del área de superficie corporal) en ratas en período de lactancia el Día 12 de posparto. La concentración máxima de teduglutida en la leche fue del 0.9 % y del 2.9 % de la concentración plasmática 1.5 y 4 horas después de la administración de la dosis, respectivamente.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 año.

Se ha establecido la seguridad y la eficacia de GATTEX en pacientes pediátricos de 1 año a menores de 17 años de edad que dependen del soporte parenteral para el tratamiento del SBS. El uso de GATTEX en esta población cuenta con el respaldo de la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos, con datos adicionales respecto de la eficacia, seguridad, farmacocinética y farmacodinámica en pacientes pediátricos con edades que van de 1 año a menos de 17 años [consulte Dosificación y administración (2), Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3), Estudios clínicos (14.2)]. Estos datos se obtuvieron a partir de dos estudios de 24 semanas (Estudio 5) y de 12 semanas de duración (NCT01952080) en los cuales 41 pacientes pediátricos fueron tratados con GATTEX en los siguientes grupos: 1 neonato (de 1 año a menos de 2 años), 37 niños (de 2 años a menos de 12 años) y 3 adolescentes (de 12 años a menos de 17 años).

En estos 2 estudios y en los estudios de extensión correspondientes (Estudio 6 y NCT02949362), se administró GATTEX en forma progresiva a 29 pacientes pediátricos durante un máximo de 94 semanas [consulte Estudios clínicos (14.2)]. Las reacciones adversas en los pacientes pediátricos fueron similares a las observadas en los adultos [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Datos de toxicidad en animales jóvenes

En un estudio de toxicidad juvenil, se administró teduglutida a crías de cerdos enanos con una dosis subcutánea de 0.5, 2.5 y 12.5 mg/kg dos veces al día (1, 5, y 25 mg/kg por día) desde el día 7 después del nacimiento y luego durante 90 días. Las exposiciones (AUC) a estas dosis fueron de al menos 12, 25, y 170 veces la exposición clínica pediátrica para edades de 1 a 11 años con 0.05 mg/kg, respectivamente, y de 10, 21, y 141 veces la exposición clínica pediátrica para edades de 12 a 17 años con 0.05 mg/kg, respectivamente.

En las crías de cerdos enanos, la teduglutida subcutánea causó efectos intestinotróficos, hiperplasia de la mucosa de la vesícula biliar, hiperplasia de la mucosa del conducto biliar y reacciones en el lugar de la inyección, similares a los observados en los animales adultos.

8.5 Uso geriátrico

De los 134 pacientes con SBS que fueron tratados con GATTEX con la dosis recomendada de 0.05 mg/kg/día en los estudios clínicos, 19 pacientes tenían 65 años o más, mientras que 5 pacientes tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad ni en la eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes; y la otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes, aunque no puede descartarse una mayor sensibilidad de algunas personas de edad avanzada [consulte Farmacología clínica (12.3)].

8.6 Insuficiencia renal

En los sujetos adultos con insuficiencia renal de moderada a grave o con enfermedad renal en etapa terminal (End-Stage Renal Disease, ESRD) (depuración de creatinina <60 ml/min), la exposición a la teduglutida aumentó con el grado de deterioro de la función renal [consulte Farmacología clínica (12.3)]. Debe reducirse la dosis de GATTEX a la mitad tanto en pacientes pediátricos como adultos con TFG inferior a 60 ml/min/1.73 m² [consulte Dosificación y administración (2.3)].

8.7 Insuficiencia hepática

GATTEX no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (grado C de Child-Pugh). No se recomienda un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (grado A y B de Child-Pugh) [consulte Farmacología clínica (12.3)].

10 SOBREDOSIS

La dosis máxima de GATTEX estudiada durante el desarrollo clínico fue de 80 mg/día durante 8 días. No se observaron reacciones adversas sistémicas inesperadas. En caso de sobredosis, el paciente debe ser atentamente monitoreado por el profesional médico.

11 DESCRIPCIÓN

El ingrediente activo en GATTEX (teduglutida) para inyección es teduglutida, que es un análogo de 33 aminoácidos de péptido-2 similar al glucagón (GLP-2) fabricado utilizando una cepa de *Escherichia coli* modificada por tecnología de ADN

recombinante. La composición química de la teduglutida es ácido L-histidil-L-glicil-L-aspartil-L-glicil-L-seril-L-fenilalanil-L-seril-L-aspartil-L-glutamil-L-metionil-L-asparaginil-L-treonil-L-isoleucil-L-leucil-L-aspartil-L-asparaginil-L-leucil-L-alanil-L-alanyl-L-arginil-L-aspartil-L-fenilalanil-L-isoleucil-L-asparaginil-L-triptofanil-L-leucil-L-isoleucil-L-glutaminil-L-treonil-L-lisil-L-isoleucil-L-treonil-L-aspartico. La fórmula estructural es:

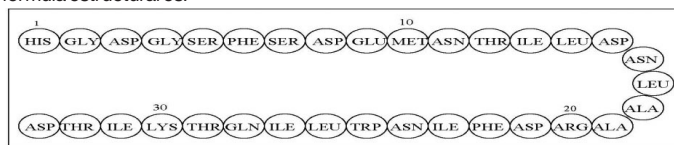


Figura 1: Fórmula estructural de la teduglutida

La teduglutida tiene un peso molecular de 3752 daltons. Teduglutida como sustancia farmacológica es un líquido transparente, de incoloro a levemente amarillo.

Cada vial para dosis única de GATTEX contiene 5 mg de teduglutida como un polvo blanco liofilizado para su reconstitución y administración por inyección subcutánea. Además del ingrediente farmacéutico activo (teduglutida), cada vial de GATTEX contiene 3.434 mg de heptahidrato de fosfato de sodio dibásico, 3.88 mg de L-histidina, 15 mg de manitol y 0.644 mg de monohidrato de fosfato de sodio monobásico como excipientes. No hay conservantes presentes.

El polvo liofilizado se reconstituye en el momento de la administración con 0.5 ml de agua estéril para inyectables, que se administra en una jeringa precargada de dosis única. Después de la reconstitución se obtiene una solución estéril de 10 mg/ml. Pueden retirarse hasta 0.38 ml de la solución reconstituida que contiene 3.8 mg de teduglutida para la inyección subcutánea tras la reconstitución.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La teduglutida es un análogo del péptido-2 similar al glucagón que se produce naturalmente en humanos (GLP-2), un péptido que secretan las células L del intestino distal. Se sabe que el GLP-2 aumenta el flujo intestinal y sanguíneo portal e inhibe la secreción de ácido gástrico. La teduglutida se liga a los receptores de péptido-2 similar al glucagón ubicados en las subpoblaciones intestinales de células enteroendocrinas, miofibroblastos subepiteliales y neuronas entéricas de la submucosa y plexo mientérico. La activación de estos receptores genera la liberación local de múltiples mediadores, entre ellos el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (Insulin-Like Growth Factor, IGF), óxido nítrico y factor de crecimiento de queratinocitos (Keratinocyte Growth Factor, KGF).

12.2 Farmacodinámica

Absorción del líquido intestinal

Se estudió la capacidad de GATTEX para mejorar la absorción intestinal en 17 sujetos adultos con síndrome de intestino corto (N = 2 a 3 por grupo de dosis) con dosis diarias de 0.03, 0.1, 0.15 mg/kg (dosis que oscilaron de 0.6 a 3 veces la dosis recomendada) en un estudio de 21 días, abierto, multicéntrico, de determinación de dosis. Se estudiaron todas las dosis subcutáneas (abdomen), excepto 0.03 mg/kg una vez al día, y se observó una absorción mejorada del líquido gastrointestinal (peso húmedo) de aproximadamente 750 a 1000 ml/día, y un aumento en el largo del vello y la profundidad de las criptas de la mucosa intestinal.

Electrofisiología cardíaca

A una dosis 5 veces mayor que la dosis recomendada, GATTEX no prolongó el intervalo QT de ninguna forma clínicamente relevante.

12.3 Farmacocinética

Absorción

En sujetos sanos, GATTEX administrado por vía subcutánea tuvo una biodisponibilidad absoluta del 88 % y alcanzó concentraciones de teduglutida máximas en plasma entre 3 y 5 horas después de la administración. Después de una dosis de 0.05 mg/kg por vía subcutánea en los sujetos con SBS, la mediana de la concentración de teduglutida máxima (C_{max}) fue de 36 ng/ml y la mediana del área bajo la curva en equilibrio estacionario (AUC_{0-24h}) fue de 0.15 µg·h/ml. No se observó acumulación de teduglutida después de administraciones subcutáneas repetidas. Los valores C_{max} y AUC de la teduglutida fueron proporcionales con respecto al rango de dosis de 0.05 a 0.4 mg/kg (hasta 8 veces la dosis recomendada de GATTEX).

Distribución

En sujetos sanos, la teduglutida tiene un volumen de distribución (103 ml/kg) similar al volumen de sangre.

Eliminación

Metabolismo

No se ha investigado la vía metabólica de la teduglutida en humanos. Sin embargo, se espera que la teduglutida se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas, de un modo similar al del catabolismo del GLP-2 endógeno.

Excreción

En sujetos sanos, la depuración de la teduglutida en plasma fue de aproximadamente 123 ml/h/kg, un valor similar al de la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que sugiere que la teduglutida es depurada principalmente por los riñones. La teduglutida tiene una vida media terminal media ($t_{1/2}$) de aproximadamente 2 horas en sujetos sanos y de 1.3 horas en sujetos con SBS.

Uso en poblaciones específicas

Pacientes geriátricos

No se observaron diferencias entre los sujetos sanos menores de 65 años y mayores de 65 años. La experiencia en sujetos de más de 75 años es limitada.

Pacientes pediátricos

Después de la administración subcutánea, se demostró un equilibrio estacionario similar de C_{max} de la teduglutida entre los grupos etarios mediante el modelado de farmacocinética poblacional (consulte la Tabla 2). Sin embargo, se observó un valor de AUC más bajo en pacientes pediátricos de 1 a 17 años en comparación con los adultos, y aumentos con el aumento de la edad.

Tabla 2: Parámetros farmacocinéticos de la teduglutida después de la administración de dosis subcutáneas de GATTEX, 0.05 mg/kg, por grupo etario

Edad	Parámetros (media ± SD)			
	$C_{max,ss}$ (ng/ml)	AUC _{ss} (ng·h/ml)	CL/F (l/h)	$t_{1/2}$ (h)
De 12 a 17 años (n=3)	29.7 ± 8.4	154 ± 17.6	13.0 ± 2.3	1.0 ± 0.01
De 1 a 11 años (n=37)	33.5 ± 11.5	128 ± 56.7	7.45 ± 2.1	0.7 ± 0.2

Pacientes de sexo masculino y femenino

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en función del sexo.

Pacientes con insuficiencia renal

En los sujetos adultos con insuficiencia renal de moderada a grave o con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) (depuración de creatinina <60 ml/min), los valores C_{max} y AUC_{0-∞} de la teduglutida aumentaron con el grado de deterioro de la función renal tras una única dosis subcutánea de 10 mg de GATTEX. La exposición a la teduglutida aumentó en un factor de 1.6, 1.4 y 2.1 (C_{max}) y de 1.5, 1.7 y 2.6 (AUC_{0-∞}) en los sujetos con insuficiencia renal moderada o grave y enfermedad renal en etapa final (ESRD), respectivamente, en comparación con sujetos sanos [consulte Dosificación y administración (2.3), Uso en poblaciones específicas (8.6)].

Pacientes con deterioro hepático

En los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh) se observaron valores C_{max} y AUC de teduglutida aproximadamente un 10 % a un 15 % más bajos que los valores observados en los sujetos sanos equivalentes del control después de una dosis subcutánea única de 20 mg de GATTEX. Esta reducción en la exposición a teduglutida no es considerada clínicamente significativa. GATTEX no ha sido estudiado en sujetos con insuficiencia hepática grave (grado C de Child-Pugh).

Estudios de interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios de interacción clínica. No se ha observado inhibición o inducción del sistema enzimático del citocromo P450 en función de los estudios *in vitro*, aunque se desconoce la relevancia de los estudios *in vitro* frente al entorno *in vivo*.

12.6 Inmunogenia

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del análisis. Las diferencias en los métodos de análisis impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármaco en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármaco en otros estudios, incluidos los de GATTEX o de otros productos de teduglutida.

Adultos

En función de los datos integrados de dos estudios en adultos con SBS (un estudio aleatorizado, controlado con placebo, de 6 meses, seguido por un estudio abierto, de 24 meses), el desarrollo de anticuerpos anti-teduglutida en los pacientes que recibieron la administración subcutánea de GATTEX, 0.05 mg/kg, una vez al día, fue del 3% (2/60) el Mes 3, del 17 % (13/77) el Mes 6, del 24 % (16/67) el Mes 12, del 33 % (11/33) el Mes 24 y del 48 % (14/29) el Mes 30. Los anticuerpos anti-teduglutida tuvieron reactividad

cruzada al péptido similar al glucagón natural (GLP-2) en 5 de los 6 pacientes (83 %) que tuvieron anticuerpos anti-teduglutida, y fueron sometidos a análisis para determinar la reactividad cruzada. En estos mismos dos estudios, un total de 36 pacientes fueron evaluados para detectar anticuerpos neutralizantes: un paciente desarrolló respuestas de anticuerpos neutralizantes positivos en el límite el mes 24 del estudio de extensión. La formación de anticuerpos no ha sido asociada con hallazgos de seguridad clínicamente relevantes, menor eficacia o cambios en la farmacocinética de GATTEX.

Pacientes pediátricos a partir de 1 año y menos de 17 años de edad

En los pacientes pediátricos que recibieron la administración subcutánea de 0.05 mg/kg de GATTEX una vez al día durante 24 semanas, la tasa de formación de anticuerpos anti-teduglutida el Mes 6 fue del 19 % (5/26) y fue similar a la tasa de formación de anticuerpos en pacientes adultos (17 %). De los 5 pacientes pediátricos que habían desarrollado anticuerpos a la teduglutida el Mes 6, en 2 pacientes se observaron anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, con la duración más prolongada del tratamiento, la tasa de formación de anti-teduglutida el Mes 12 fue más alta en los pacientes pediátricos, observándose un 54 % (14/26), en comparación con la de los adultos (24 %). De los 14 pacientes pediátricos que habían desarrollado anticuerpos a la teduglutida el Mes 12, en 1 paciente se observaron anticuerpos neutralizantes.

Entre la pequeña cantidad de pacientes pediátricos que desarrollaron anticuerpos anti-teduglutida, no se observó ninguna asociación con eventos adversos o falta de eficacia.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

Se evaluó el potencial carcinogénico de GATTEX en estudios de carcinogenicidad de 2 años con administración subcutánea en ratas y ratones. En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas Wistar Han a dosis subcutáneas de 3, 10 y 35 mg/kg/día (aproximadamente 15, 41 y 199 veces las exposiciones [AUC] alcanzadas a la dosis diaria recomendada de 0.05 mg/kg en humanos, respectivamente), la teduglutida causó aumentos estadísticamente significativos en la incidencia de adenomas en el conducto biliar y en el yeyuno de ratas macho. En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratones Crl:CD1(ICR) con dosis subcutáneas de 1, 3.5, y 12.5 mg/kg/día (aproximadamente 32, 66 y 244 veces las exposiciones [AUC] alcanzadas con la dosis diaria recomendada de 0.05 mg/kg en humanos, respectivamente), la teduglutida causó un aumento significativo en el número de adenomas papilares en la vesícula biliar; también causó adenocarcinomas en el yeyuno de los ratones macho con la dosis alta de 12.5 mg/kg/día. La teduglutida arrojó un resultado negativo en la prueba de Ames, la prueba de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino y en ensayos de micronúcleo de ratón *in vivo*.

Se determinó que la teduglutida a dosis subcutáneas de hasta 25 mg/kg dos veces al día (50 mg/kg por día o al menos 202 veces la exposición clínica [AUC] en la dosis diaria recomendada en humanos de 0.05 mg/kg en función del área de superficie corporal) no tiene ningún efecto adverso en la fertilidad y el desempeño reproductivo de las ratas macho y hembra.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Tratamiento del SBS en adultos

Estudio 1 (controlado con Placebo) y Estudio 2 (extensión abierta del Estudio 1)

Estudio 1 (CL0600-020, NCT00798967)

Se evaluó la eficacia, seguridad y tolerabilidad de GATTEX en un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupo paralelo, multinacional, multicéntrico (el Estudio 1) en adultos con SBS que dependían de soporte para nutrición parenteral/intravenosa (parenteral nutrition/intravenous, PN/IV.) durante al menos 12 meses y que requerían PN al menos 3 veces por semana. Durante 8 semanas (o menos) antes de la aleatorización, los investigadores optimizaron el volumen de PN/IV. de todos los pacientes. La optimización fue seguida por un estudio de 4 a 8 semanas de estabilización de líquidos. Luego los pacientes fueron aleatorizados (1:1) a placebo (n = 43) o GATTEX, 0.05 mg/kg/día (n = 43). Se administró el tratamiento del estudio por vía subcutánea una vez al día durante 24 semanas. Se realizaron ajustes en el volumen de PN/IV. (una disminución de hasta un 30 %) y evaluaciones clínicas a las 2, 4, 8, 12, 20 y 24 semanas.

El criterio de valoración de la eficacia primaria se basó en una respuesta clínica, definida como un paciente que alcanza una reducción de al menos un 20 % del volumen de PN/IV. semanal con respecto al Valor de inicio (inmediatamente antes de la aleatorización) en las semanas 20 y 24.

La media de edad de los pacientes fue de 50 años. La duración media de la dependencia al PN/IV. antes de la inscripción fue de 6 años (rango de 1 a 26 años). Los motivos más frecuentes para la resección intestinal que llevan al SBS fueron enfermedad vascular (34 %, 29/85), enfermedad de Crohn (21 %, 18/85) y "otros" (21 %, 18/85). El estoma estuvo presente en el 45 % (38/85) de los pacientes y el tipo más frecuente fue yeyunostomía/ileostomía (82 %, 31/38). La extensión media del

intestino delgado restante fue 77.3±64.4 cm (rango: 5 a 343 cm). El colon no estuvo en la continuidad en el 44 % (37/85) de los pacientes. En el inicio, la media (± SD) de días indicados por semana para la infusión PN/I.V. fue de 5.73 (±1.59) días. Los porcentajes de sujetos con respuesta en el grupo de tratamiento fueron comparados en la población con intención de tratar de este estudio, que fue definida como todos los pacientes aleatorizados. El sesenta y tres por ciento (27/43) de los pacientes tratados con GATTEX, frente al 30 % (13/43) de los pacientes tratados con el placebo, fueron considerados sujetos que respondieron al tratamiento (p = 0.002). En la Semana 24, la reducción media en el volumen de PN/I.V. semanal fue de 4.4 litros para los pacientes tratados con GATTEX (desde el inicio previo al tratamiento de 12.9 litros) frente a 2.3 litros para los pacientes tratados con placebo (desde el inicio previo al tratamiento de 13.2 litros/semana) (p < 0.001). Veintiún pacientes que recibieron GATTEX (54 %) en comparación con 9 del grupo que recibió el placebo (23 %) alcanzaron al menos una reducción de un día en el soporte de PN/I.V. Los cambios medios con respecto al volumen de inicio de PN/I.V. por visita aparecen ilustrados en la Figura 2.

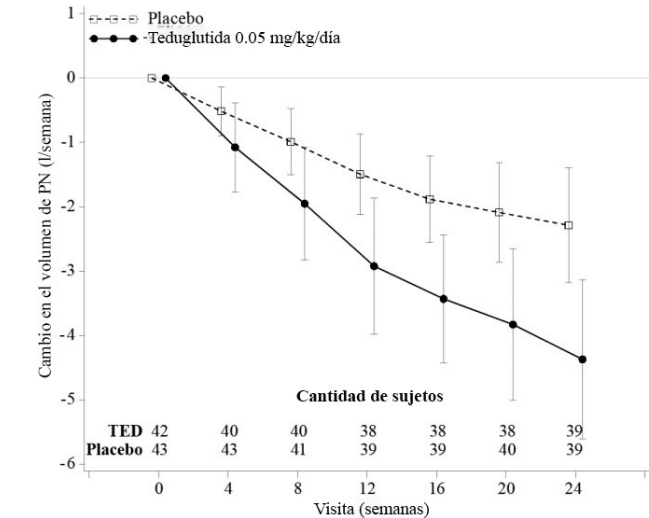


Figura 2: Cambio (±95 % de CI) en el volumen de PN/I.V. (l/semana)

Estudio 2 (CL0600-021, NCT00930644)

El Estudio 2 fue una extensión abierta de 2 años del Estudio 1 en el cual 88 pacientes recibieron GATTEX, 0.05 mg/kg/día. Un noventa y siete por ciento (76/78) de los pacientes que completaron el Estudio 1 optó por inscribirse en el Estudio 2 (37 recibieron GATTEX; 39 recibieron el placebo). Se incorporaron 12 pacientes adicionales al Estudio 2, que habían sido optimizados y estabilizados pero no aleatorizados en el Estudio 1 debido la inscripción ya cerrada.

30 meses de exposición

Treinta pacientes que recibieron GATTEX completaron una duración total de 30 meses (tratamiento del Estudio 1 seguido del Estudio 2). De ellos, 28 pacientes (93 %) alcanzaron una reducción del soporte parenteral (Parenteral Support, PS) del 20 % o más. De los sujetos con respuesta en el Estudio 1 que habían completado 2 años adicionales de tratamiento continuo con GATTEX, el 96 % (21/22) mantuvo su respuesta a GATTEX. La reducción media en PN/I.V. (n = 30) fue de 7.55 l/semana (una reducción del 66 % con respecto al inicio). A diez pacientes se les retiró su soporte de PN/I.V. mientras recibieron tratamiento con GATTEX durante 30 meses. Se mantuvo el tratamiento con GATTEX en los pacientes aun cuando no requerían más soporte de PN/I.V. Estos 10 pacientes habían requerido soporte de PN/I.V. de 1.2 a 15.5 años y antes de GATTEX habían requerido soporte de PN/I.V. entre 3.5 l/semana y 13.4 l/semana. Al final del estudio, 21 (70 %), 18 (60 %) y 18 (60 %) de los 30 pacientes que completaron el tratamiento alcanzaron una reducción de 1, 2, o 3 días por semana de soporte de PN/I.V., respectivamente.

24 meses de exposición

De los 39 pacientes tratados con placebo del Estudio 1 que ingresaron al Estudio 2, 29 completaron 24 meses de tratamiento con GATTEX. La reducción media en PN/I.V. fue de 3.1 l/semana (una reducción adicional del 28.3 %) desde el inicio del Estudio 2. Dieciséis (55 %) de los 29 sujetos que completaron el estudio alcanzaron una reducción de PS del 20 % o más. Al final del estudio, 14 (48 %), 7 (24 %) y 5 (17 %) alcanzaron una reducción de 1, 2, o 3 días por semana de soporte de PN/I.V., respectivamente. A dos pacientes se les retiró su soporte de PN/I.V. mientras recibieron tratamiento con GATTEX. De los 12 pacientes que ingresaron al Estudio 2, 6 completaron 24 meses de tratamiento con GATTEX. Se observaron efectos similares. A uno de los seis pacientes se le retiró su soporte de PN/I.V. mientras recibió tratamiento con GATTEX.

Estudio 3 (controlado con Placebo) y Estudio 4 (extensión ciega no controlada del Estudio 3)

Estudio 3 (CL0600-004, NCT00081458)

El Estudio 3 fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con tres grupos paralelos, multinacional en adultos con SBS que dependían de soporte mediante nutrición parenteral/líquido intravenoso (PN/I.V.) durante al menos 12 meses y que requerían PN al menos 3 veces por semana. Después de un período de optimización y estabilización similar al Estudio 1, los pacientes fueron aleatorizados para recibir 24 semanas de uno de los siguientes regímenes de tratamiento: GATTEX, 0.05 mg/kg/día (n = 35), GATTEX, 0.1 mg/kg/día (dos veces la dosis recomendada) (n = 33) o placebo (n = 16). 0.1 mg/kg/día de GATTEX no es una dosis recomendada [consulte Dosificación y administración (2.2)]. Se compararon los grupos de tratamiento usando la población con intención de tratar de este estudio, que fue definida como todos los pacientes aleatorizados a los que se les administró al menos una dosis del fármaco del estudio. Esta población incluía un paciente menos en el grupo que recibió la dosis de 0.1 mg/kg/día, por lo tanto, n = 32 en este grupo para todos los análisis. El criterio de valoración de la eficacia primaria fue un puntaje categórico con calificaciones que no alcanzó la importancia estadística para la dosis alta. Una evaluación adicional de la reducción en el volumen de PN/I.V. usando el criterio de valoración de la respuesta (definida como una reducción de al menos un 20 % en PN/líquido I.V. a partir del Inicio hasta las Semanas 20 y 24) demostró que el 46 % de los pacientes que recibían GATTEX, 0.05 mg/kg/día, respondieron en contraposición con un 6 % del grupo que recibía el placebo. Los pacientes que recibieron GATTEX en ambos grupos de dosis experimentaron una reducción de 2.5 l/semana en los requisitos de PS, en comparación con 0.9 l/semana para el placebo a las 24 semanas. A dos pacientes del grupo de dosis que recibían GATTEX, 0.05 mg/kg/día, se les retiró el PS a la Semana 24.

Estudio 4 (CL0600-005, NCT00172185)

El Estudio 4 fue una extensión ciega, no controlada del Estudio 3, en el cual 65 pacientes del Estudio 3 recibieron GATTEX durante un período de hasta 28 semanas de tratamiento adicional. De los sujetos que tuvieron respuesta en el Estudio 3 que ingresaron al Estudio 4, el 75 % mantuvo su respuesta con GATTEX después de un año de tratamiento. En el grupo de dosificación que recibió GATTEX, 0.05 mg/kg/día, se alcanzó una reducción del 20 % o más de PS en un 68 % (17/25) de los pacientes. La reducción media del volumen de PN/I.V. semanal fue de 4.9 l/semana (52 % de reducción desde el inicio) después de un año de tratamiento continuo con GATTEX. Los pacientes a los que se les retiró por completo el soporte de PN/I.V. en el Estudio 3 siguieron sin tener PS hasta el Estudio 4. Durante el Estudio 4, un paciente adicional del Estudio 3 fue retirado del PS.

14.2 Tratamiento del SBS en pacientes pediátricos

Estudio 5 (TED-C14-006, NCT02682381)

El Estudio 5 fue un estudio multicéntrico de 24 semanas de duración que se llevó a cabo en 59 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 17 años de edad con SBS que dependían de PS. Los pacientes eligieron si deseaban recibir GATTEX o el estándar de atención (Standard of Care, SOC). Los pacientes que eligieron recibir el tratamiento con GATTEX fueron posteriormente aleatorizados de la forma de doble ciego a 0.025 mg/kg/día (n = 24) o 0.05 mg/kg/día (n = 26), mientras que 9 pacientes se inscribieron en el grupo del SOC. La aleatorización a los grupos de dosis de GATTEX fue estratificada por edad. Los pacientes tratados con 0.05 mg/kg tenían una media de edad de 6 años en el inicio. Los motivos más frecuentes para la resección intestinal que derivó en SBS fueron gastrosquisis (54 %, 14/26), vólvulo del intestino medio (23 %, 6/26) y enterocolitis necrosante (12 %, 3/26). El estoma estuvo presente en un 19 % (5/26) de los pacientes y el tipo más frecuente fue yeyunostomía (80 %, 4/5). La extensión media del intestino delgado restante fue de 47 (±28) cm (rango: 9 a 120 cm). En los 25 pacientes que seguían teniendo colon, el colon se mantuvo en la continuidad en 22 pacientes. En el inicio, el volumen de PS medio fue de 60 (±29) ml/kg/día (rango: de 24 a 133 ml/kg/día) [8 (±4) l/semana (rango: de 3 a 19 l/semana)] y la media del tiempo de infusión de PS fue de 7 (±1) días/semana (rango: de 5 a 7 días/semana) y 11 (±3) horas/día (rango: de 7 a 20 horas/día).

Los resultados que se describen en la Tabla 3 corresponden a la dosificación recomendada para GATTEX de 0.05 mg/kg por vía subcutánea una vez al día.

Tabla 3: Resumen de los criterios de valoración de la eficacia en la Semana 24* para el Estudio 5: Pacientes tratados con GATTEX, 0.05 mg/kg/día (N = 26)

Criterios de valoración de la eficacia	Resultados
Reducción en el volumen de PS de al menos un 20 %, n/N (%)	18/26 (69%)
Autonomía enteral alcanzada, n/N (%)	3/26 (12%)
Reducción en la infusión PS ≥ 1 día/semana, n/N (%)	10/26 (38%)
Cambio en el volumen de PS con respecto al inicio (ml/kg/día), media (SD) y [media del % (SD)]	-23 (18) ml/kg/día [-42 % (29 %)]

*Resultados basados en los datos del diario del paciente, población con ITT

Estudio 6 (SHP633-304, NCT02954458)

El Estudio 6 fue un estudio de extensión prospectivo, abierto, a largo plazo de pacientes pediátricos que completaron el Estudio 5. En el estudio de extensión, los pacientes recibieron un tratamiento adicional con GATTEX, 0.05 mg/kg, por vía subcutánea una vez al día en caso de deteriorarse o dejar de mejorar después de la discontinuación del tratamiento previo con GATTEX. De los 15 pacientes que inicialmente tuvieron respuesta en el Estudio 5 y se inscribieron en el Estudio 6, 13 pacientes (87%) requirieron tratamiento adicional con GATTEX. Los resultados de eficacia al final del primer período de tratamiento de 24 semanas en el Estudio 6 (tratamiento total durante una media de 40 semanas) fueron similares a los alcanzados al final de las 24 semanas de tratamiento en el Estudio 5. Un paciente adicional tratado con 0.05 mg/kg en el Estudio 5 finalmente alcanzó la autonomía enteral durante el seguimiento en el Estudio 6.

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

GATTEX (teduglutida) para inyección se presenta como 5 mg de teduglutida en la forma de un polvo liofilizado blanco para la reconstitución en un vial de vidrio estéril para dosis única con 0.5 ml de agua estéril para inyectables en una jeringa precargada de dosis única. El producto que se entregará será un kit de un vial o de 30 viales.

Los kits de un vial vienen prearmados y están listos para ser utilizados:

GATTEX, Kit de un vial de 5 mg (NDC 68875-0103-1):

- Un vial para dosis única de 5 mg de teduglutida (NDC 68875-0101-1)
- Una jeringa precargada descartable que contiene 0.5 ml de agua estéril para inyectables, USP, para la reconstitución, con una aguja por separado (23G x 1½ pulg.) para ser colocada en la jeringa
- Una jeringa estéril descartable de 1 ml con aguja (27G x 1/2 pulg.) para la administración de la dosis
- Cuatro hisopos con alcohol

Almacenamiento y manipulación del Kit de un vial

Antes de la entrega:

- Almacene los kits de un vial de GATTEX con una concentración de 5 mg refrigerados a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). No congele. No use el producto después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta.

Después de ser entregado por el Farmacéutico:

- Almacene los kits de un vial de GATTEX con una concentración de 5 mg a temperatura ambiente de hasta 25 °C (77 °F). No congele. Entrega con fecha de "uso dentro de" los 90 días.

GATTEX también se suministra en cajas de 30 viales que armará el farmacéutico que lo entrega en un kit de 30 viales al transferir las bandejas que contienen 30 viales de una **caja de viales del fármaco** a una **caja de suministros auxiliares**:

GATTEX, 5 mg. Caja de viales del fármaco (NDC 68875-0101-2):

- Treinta viales de dosis única de GATTEX, 5 mg (NDC 68875-0101-1)
- **Caja de suministros auxiliares:**
 - Treinta jeringas precargadas descartables que contienen el diluyente (0.5 ml de agua estéril para inyectables, USP) para reconstitución
 - Treinta agujas por separado (23G x 1½ pulg.) para colocar en las jeringas para la reconstitución
 - Treinta jeringas estériles descartables de 1 ml con aguja (27G x 1/2 pulg.)
 - Sesenta hisopos con alcohol

El **kit de 30 viales** armado final debe contener los siguientes elementos:

Kit de 30 viales con potencia GATTEX, 5 mg (NDC 68875-0102-1):

- Treinta viales para dosis única de 5 mg de teduglutida (NDC 68875-0101-1)
- Treinta jeringas precargadas descartables que contienen 0.5 ml de agua estéril para inyectables, USP, para la reconstitución, con 30 agujas por separado (23G x 1½ pulg.) para ser colocadas en las jeringas
- Treinta jeringas estériles descartables de 1 ml con aguja (27G x 1/2 pulg.) para la administración de la dosis
- Sesenta hisopos con alcohol

Almacenamiento y manipulación de las cajas de 30 viales y los kits de 30 viales

Antes de la entrega:

- Almacene los viales de GATTEX, 5 mg, refrigerados a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). No congele. No use el producto después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta.
- Almacene la caja de suministros auxiliares a temperatura ambiente, hasta 25 °C (77 °F).

Después de ser entregado por el Farmacéutico:

- Almacene los kits de 30 viales de GATTEX de una concentración de 5 mg, a temperatura ambiente de hasta 25 °C (77 °F). No congele. Entrega con fecha de "uso dentro de" los 90 días.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Se debe aconsejar al paciente que lea la etiqueta para pacientes aprobada por la FDA (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

Aceleración del crecimiento neoplásico

Informe a los pacientes adultos y a sus cuidadores que el paciente deberá someterse a exámenes clínicos, colonoscopias repetidas y endoscopias GI superiores (o estudios de diagnóstico por imágenes alternativos) antes y durante el tratamiento con GATTEX para vigilar el desarrollo de pólipos y/o neoplasia del tubo GI. Informe a los pacientes pediátricos y a sus cuidadores que el paciente deberá someterse a exámenes clínicos, pruebas de sangre oculta en heces antes y durante el tratamiento y colonoscopias después de 1 año de tratamiento, cada 5 años a partir de entonces mientras esté en tratamiento continuo con GATTEX o si presenta hemorragia gastrointestinal nueva o inexplicable. Informe a los pacientes pediátricos y a sus cuidadores que se realizará una endoscopia GI superior si hay sangre nueva o inexplicable en las heces [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].

Obstrucción intestinal

Informe a los pacientes y a sus cuidadores que deben comunicarse de inmediato con su proveedor de atención médica si experimentan algún síntoma que pueda sugerir la presencia de una obstrucción intestinal o del estoma [consulte *Advertencias y precauciones* (5.2)].

Enfermedad biliar y pancreática

Informe a los pacientes y a sus cuidadores que se llevarán a cabo evaluaciones de laboratorio periódicas durante el tratamiento con GATTEX para monitorear la aparición o el empeoramiento de la enfermedad biliar, de la vesícula biliar y pancreática, y que deben informar de inmediato a su proveedor de atención médica si experimentan síntomas que puedan sugerir la presencia de colecistitis, colangitis, coledocistitis o enfermedad pancreática [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].

Sobrecarga de líquido

Informe a los pacientes y a sus cuidadores que deben comunicarse de inmediato con su proveedor de atención médica si experimentan sobrecarga de líquido o algún síntoma de insuficiencia cardíaca congestiva durante el tratamiento con GATTEX [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4)].

Desequilibrio de líquidos

Informe a los pacientes y a sus cuidadores acerca del riesgo de desequilibrio de líquidos y electrolitos con la discontinuación de GATTEX y que deben comunicarse con su proveedor de atención médica si desarrollan síntomas que sugieran la presencia de desequilibrios en sus electrolitos [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4)].

Mayor absorción de medicamentos orales concomitantes

Indique a los pacientes y a sus cuidadores para que informen a su proveedor de atención médica cualquier medicamento oral concomitante que estén tomando para poder evaluar cualquier posibilidad de mayor absorción de estos medicamentos orales durante el tratamiento con GATTEX que pueda requerir un ajuste de dosis o un índice terapéutico estrecho [consulte *Advertencias y precauciones* (5.5)].

Lactancia

Informe a las mujeres que no se recomienda amamantar durante el tratamiento con GATTEX [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.2)].

GATTEX y  están registrados como marcas de Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

©2024 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Patentado: consulte www.takeda.com/en-us/patents.

Distribuido por:

Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
Cambridge, MA 02142 EE. UU.

Si desea obtener información sobre GATTEX, comuníquese con:

Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
Cambridge, MA 02142 EE. UU.
1-877-825-3327
www.GATTEX.com

GUÍA DEL MEDICAMENTO
GATTEX® (Ga'-tex)
(teduglutida)
para inyección, para uso subcutáneo

Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a tomar GATTEX y cada vez que reciba una reposición. Podría haber información nueva. Esta información no reemplaza la consulta con su proveedor de atención médica acerca de su afección médica o su tratamiento.

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre GATTEX?

GATTEX puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

• **Un crecimiento más rápido de las células anormales.**

- o GATTEX puede hacer que las células anormales que ya están en el cuerpo crezcan más rápido. Existe un mayor riesgo de que las células anormales se transformen en cáncer. Si desarrolla cáncer de intestino, hígado, vesícula biliar o páncreas mientras está tomando GATTEX, su proveedor de atención médica debe interrumpir el tratamiento con GATTEX.
- o Si desarrolla otros tipos de cáncer, usted y su proveedor de atención médica deben analizar los riesgos y los beneficios del uso de GATTEX.

• **Pólipos en los intestinos.** Los pólipos son crecimientos en el interior de los intestinos.

Antes de comenzar a usar GATTEX, su proveedor de atención médica:

Para pacientes adultos

- o Pedirá un control del colon y de la parte superior de los intestinos para detectar pólipos en el plazo de los 6 meses previos al inicio del tratamiento con GATTEX.
- o Dispondrá que se extirpen los pólipos.

Para pacientes pediátricos

- o Comprobará si hay sangre en las heces en los 6 meses anteriores al inicio de la administración de GATTEX.
- o Si se encuentra sangre en las heces, hará que le revisen el colon y la parte superior del intestino en busca de pólipos.
- o Dispondrá que se extirpen los pólipos.

Para seguir usando GATTEX, su proveedor de atención médica debe:

Para pacientes adultos

- o Realizar controles de colon y de la parte superior de los intestinos para detectar nuevos pólipos después de 1 año de uso de GATTEX. Si no se detecta la presencia de pólipos, su proveedor de atención médica debe controlarlo para detectar la presencia de pólipos, según sea necesario, y al menos cada 5 años.
- o Disponer que se extirpe cualquier nuevo pólipo.

Para pacientes pediátricos

- o Verificar la presencia de sangre en las heces todos los años mientras se usa GATTEX.
- o Si se encuentra sangre en las heces, hará que le revisen el colon y la parte superior del intestino en busca de pólipos.
- o Realizar controles de colon para detectar nuevos pólipos después de 1 año de uso de GATTEX. Si no se detecta la presencia de pólipos, su proveedor de atención médica debe controlarlo para detectar la presencia de pólipos, según sea necesario, y al menos cada 5 años.
- o Disponer que se extirpe cualquier nuevo pólipo.

Si se detecta cáncer en un pólipo, su proveedor de atención médica debe interrumpir el tratamiento con GATTEX.

• **Obstrucción en los intestinos.**

Una obstrucción intestinal impide que los alimentos, líquidos y gases se desplacen normalmente por los intestinos. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de obstrucción intestinal o del estoma:

- | | |
|---|--|
| o problemas para defecar o expulsar gases | o vómitos |
| o dolor o hinchazón en la zona del estómago (abdomen) | o hinchazón y obstrucción del orificio del estoma, si tiene estoma |
| o náuseas | |

Si se detecta una obstrucción, su proveedor de atención médica podrá interrumpir temporalmente el tratamiento con GATTEX.

• **Hinchazón (inflamación) u obstrucción en la vesícula biliar o el páncreas.**

Su proveedor de atención médica le realizará pruebas para controlar la vesícula biliar y el páncreas en el plazo de los 6 meses antes de comenzar el tratamiento con GATTEX y al menos cada 6 meses mientras esté usando GATTEX.

Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes:

- | | |
|--|--|
| o dolor y sensibilidad en la zona del estómago (abdomen) | o náuseas |
| o escalofríos | o vómitos |
| o fiebre | o orina oscura |
| o un cambio en las heces | o color amarillento de la piel o la parte blanca de los ojos |

Estos no son todos los efectos secundarios de GATTEX. Para obtener más información, consulte “**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de GATTEX?**”

¿Qué es GATTEX?

- GATTEX es un medicamento de venta con receta que se usa en adultos y niños a partir de 1 año en adelante con síndrome de intestino corto (SBS) que necesitan recibir nutrición o líquidos adicionales por vía intravenosa (IV) (soporte parenteral).
- Se desconoce si GATTEX es seguro y eficaz en niños menores de 1 año.

¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de comenzar a usar GATTEX?

Antes de usar GATTEX, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted o su hijo:

- Tiene cáncer o antecedentes de cáncer.
- Tiene o tuvo pólipos en algún lugar en los intestinos o el recto.
- Tiene problemas cardíacos.
- Tiene presión arterial alta.
- Tiene problemas de vesícula biliar, páncreas o riñones.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si GATTEX dañará al bebé en gestación. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si queda embarazada mientras recibe GATTEX.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si GATTEX pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras toma GATTEX. No se recomienda amamantar durante el tratamiento con GATTEX.

Informe a su proveedor de atención médica todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta bajo receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. Usar GATTEX con otros medicamentos puede tener efectos entre sí y causar efectos secundarios. Es posible que sus otros proveedores de atención médica necesiten cambiar la dosis de algún medicamento oral (medicamentos que se toman por boca) que usted tome mientras usa GATTEX. Informe al proveedor de atención médica que le receta GATTEX si va a tomar un nuevo medicamento oral.

Conozca los medicamentos que usa. Haga una lista de estos medicamentos para mostrársela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cuando obtenga un nuevo medicamento.

¿Cómo debo usar GATTEX?

- Use GATTEX exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica.
- Su proveedor de atención médica o el personal de enfermería debe mostrarle cómo preparar, medir la dosis y aplicar la inyección de GATTEX.
- **No se recomienda la autoadministración en pacientes pediátricos.**
- GATTEX viene en la forma de un kit de 5 mg. El uso del kit GATTEX, 5 mg, no está recomendado en pacientes pediátricos que pesan menos de 22 libras (10 kg).
- GATTEX se administra 1 vez al día, a la misma hora.
- Inyecte la dosis de GATTEX debajo de la piel (inyección subcutánea) en la zona del estómago (abdomen), parte superior de las piernas (muslos) o parte superior de los brazos. **No inyecte GATTEX en una vena o músculo.**
- Use un lugar de inyección diferente cada vez que utilice GATTEX.
- GATTEX se presenta como un polvo para inyección en un vial que se usará solo 1 vez (vial para dosis única). El polvo debe mezclarse con agua estéril para inyectables (un diluyente) provisto en una jeringa prellenada antes de inyectarlo.
- GATTEX debe ser inyectado en un plazo de 3 horas después de haber sido mezclado con el diluyente.
- **Si omite una dosis, tómela ese mismo día en cuanto se acuerde. Tome la dosis siguiente al día siguiente en el mismo horario en que la toma todos los días.**
- **No tome 2 dosis el mismo día.**
- **Si usa más de 1 dosis, llame a su proveedor de atención médica de inmediato.**
- **No deje de tomar GATTEX sin consultar a su proveedor de atención médica.**
- **Lea las Instrucciones de uso si desea conocer instrucciones detalladas para la preparación e inyección de una dosis de GATTEX.**

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de GATTEX?

GATTEX puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre GATTEX?”
- **Sobrecarga de líquido.** Su proveedor de atención médica lo controlará para detectar la presencia excesiva de líquido en el cuerpo. Demasiado líquido en el cuerpo puede ocasionar insuficiencia cardíaca, en especial si tiene problemas cardíacos. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene hinchazón en los pies y los tobillos, si aumenta de peso muy rápidamente (peso de agua) o si tiene problemas para respirar.

Los efectos secundarios más frecuentes de GATTEX en adultos incluyen:

- | | |
|---|-------------------------------------|
| • dolor o hinchazón en la zona del estómago (abdomen) | • vómitos |
| • náuseas | • hinchazón de las manos o los pies |
| • síntomas de resfriado o gripe | • reacciones alérgicas |
| • reacción de la piel en el lugar de la inyección | |

Los efectos secundarios de GATTEX en pacientes pediátricos son similares a los observados en adultos.

Informe a su proveedor de atención médica si presenta cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de GATTEX.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar GATTEX?

- Almacene GATTEX en polvo a temperatura ambiente de hasta 77 °F (25 °C).
- No congele GATTEX.
- Use el polvo GATTEX antes de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta adhesiva con la leyenda "Usar antes de" en el kit.
- Use GATTEX en un plazo de 3 horas después de haberlo mezclado.
- Deseche todo el producto GATTEX que se haya mezclado pero no usado, incluso si queda algo del medicamento en el vial.
- No almacene nada del producto GATTEX que haya sido mezclado.

Mantenga GATTEX y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de GATTEX.

A veces se recetan medicamentos para fines que no son los descritos en una Guía del medicamento. No use GATTEX para una afección para la cual no haya sido recetado. No dé GATTEX a otras personas, aun cuando tengan los mismos síntomas que usted. Puede hacerles daño. Si desea obtener más información sobre GATTEX, hable con su proveedor de atención médica. Puede solicitar a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre GATTEX que haya sido escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de GATTEX?

Ingrediente activo: teduglutida

Ingredientes inactivos: heptahidrato de fosfato de sodio dibásico, L-histidina, manitol y monohidrato de fosfato de sodio monobásico. El agua estéril para inyectables se proporciona como un diluyente.

Distribuido por: Takeda Pharmaceuticals America, Inc., Cambridge, MA 02142

GATTEX y  están registrados como marcas de Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

©2024 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Patentado: consulte www.takeda.com/en-us/patents.

Instrucciones de uso
GATTEX® (Ga'-tex)
(teduglutida)
para inyección, para uso subcutáneo
5 mg por vial

Estas Instrucciones de uso contienen información sobre cómo inyectar GATTEX.

Lea estas Instrucciones de uso antes de comenzar a usar GATTEX y cada vez que reciba una reposición del medicamento. Podría haber información nueva. Su proveedor de atención médica o el personal de enfermería debe mostrarle cómo preparar, medir la dosis y aplicar la inyección de GATTEX de inmediato.

Si usted no puede aplicarse la inyección:

- pídale a su proveedor de atención médica o personal de enfermería que lo ayuden, o
- pídale a alguien que haya sido capacitado por un proveedor de atención médica o personal de enfermería que le aplique las inyecciones.

No se recomienda la autoadministración en pacientes pediátricos. En pacientes pediátricos, GATTEX debe ser inyectado por:

- un proveedor de atención médica o personal de enfermería, o
- uno de los padres o un adulto responsable del cuidado que haya sido capacitado por un proveedor de atención médica o personal de enfermería para aplicar las inyectables de GATTEX en pacientes pediátricos.

Información importante:

- El uso del kit GATTEX, 5 mg, no está recomendado en pacientes pediátricos que pesen menos de 22 libras (10 kg).
- **Antes de comenzar**, controle la fecha indicada junto a la leyenda "Usar antes de" que aparece en su kit GATTEX. Asegúrese de que la fecha indicada en "Usar antes de" no haya pasado. No use nada que se incluya en el kit GATTEX después de la fecha indicada en "Usar antes de" en el kit.
- **Administre GATTEX en un plazo de 3 horas después de mezclar el polvo con el diluyente (agua estéril para inyectables).**
- Use las jeringas y agujas que se proporcionan en el kit GATTEX.
- No use un vial de GATTEX más de 1 vez, aun cuando quede algo de medicamento en el vial.
- Deseche GATTEX no usado después de aplicar la inyección.
- Deseche los viales de GATTEX en forma segura después de su uso.
- **No vuelva a utilizar jeringas o agujas.** Vea el **"Paso 7: Desechar jeringas y agujas"** para obtener información acerca de cómo desechar agujas y jeringas en forma segura.
- Para evitar daños por pinchazos con agujas, **no** vuelva a tapar las agujas.



Reúna los suministros que necesitará para preparar GATTEX y para aplicar la inyección (vea la Figura A).



Figura A

De su kit GATTEX necesitará:

- El vial de GATTEX, 5 mg, con tapa verde. Su proveedor de atención médica le dirá cuántos viales de GATTEX necesitará para la inyección.
- 2 almohadillas de hisopos con alcohol
- Jeringa del diluyente con tapa a presión blanca
- Aguja para reconstitución (23 G, 1 1/2 pulgadas)
- Jeringa dosificadora de plástico (1 ml) con aguja ya colocada (27 G, 1/2 pulgada)
- Un recipiente para desechar objetos punzocortantes (no incluido en el kit GATTEX). **Vea el "Paso 7: Desechar agujas y jeringas."**

Es posible que también necesite una venda adhesiva (no incluida en su kit GATTEX).

Paso 1: Preparar la inyección.

- Elija una superficie de trabajo bien iluminada, limpia y plana.
- Lávese las manos con agua y jabón.

Paso 2: Preparar la jeringa con el diluyente.

- Coloque la jeringa del diluyente (vea la Figura B1) y la aguja de 23G, 1 1/2 pulgadas, frente a usted en la superficie de trabajo.

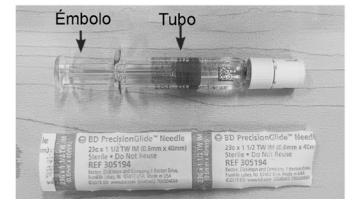


Figura B1

- Sostenga la jeringa del diluyente del tubo. Retire la tapa blanca (tuerza la tapa hacia un costado hasta que la tapa se desprenda). Solo debe retirarse la parte superior de la tapa blanca. La parte inferior de la tapa permanecerá en el lugar (vea la Figura B2). Deseche la tapa.



Figura B2

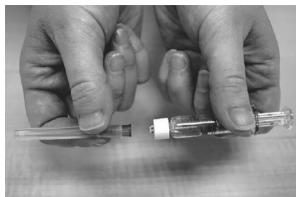
- Retire la aguja de 23G, 1½ pulgada, del envase. Use el pliegue que aparece en el paquete para retirar la cubierta de plástico (vea la Figura C). Deje la tapa plástica en la aguja.

Figura C



- Empuje el extremo abierto de la aguja hasta el extremo de la jeringa del diluyente (vea la Figura D). Gire la aguja en la dirección de las agujas del reloj (hacia la derecha) hasta que deje de girar.

Figura D



- Cuando la aguja esté firme en su lugar, coloque la jeringa del diluyente y la aguja en la superficie de trabajo.

Paso 3: Mezcle GATTEX en polvo con el diluyente.

- Retire la tapa verde del vial de GATTEX. Deseche la tapa verde.
- Busque el sello de goma gris en la parte superior del vial de GATTEX (vea la Figura E).

Figura E



- Use una almohadilla de hisopo empapada en alcohol para limpiar el sello de goma gris (vea la Figura F).
- No toque el sello de goma gris después de limpiarlo.

Figura F



- Tome la jeringa del diluyente con la aguja ya colocada.
- Retire la tapa plástica que cubre la aguja (vea la Figura G). Deseche la tapa.

Figura G



- Sostenga el vial de GATTEX entre el dedo pulgar y el índice (el que apunta) (vea la Figura H). Tenga cuidado de no tocar el sello de goma gris.
- Presione la aguja hacia abajo por el centro del sello de goma gris.
- Lentamente empuje el émbolo de la jeringa con diluyente. Vacíe todo el diluyente en el vial de GATTEX.
- Deje la aguja y la jeringa del diluyente en su lugar.

Figura H



- Golpee suavemente el tubo de la jeringa del diluyente con el dedo (vea la Figura I).
- Asegúrese de haber vaciado todo el diluyente en el vial de GATTEX.

Figura I



- Retire la jeringa del diluyente y la aguja del vial de GATTEX. Deje reposar el vial unos 30 segundos.
- **No vuelva a colocar la tapa de la aguja nuevamente en la aguja.**
- Deseche (descarte) la jeringa del diluyente y la aguja en el recipiente de desecho de objetos punzocortantes.
- Después de 30 segundos, coloque el vial de GATTEX entre las palmas de las manos. Haga rodar suavemente el vial alrededor de 15 segundos (vea la Figura J).
- **No agite el vial de GATTEX.**
- No toque el sello de goma gris. Si lo hace, vuelva a limpiarlo con un nuevo algodón empapado en alcohol.
- Deje reposar el vial de GATTEX en la superficie de trabajo aproximadamente 2 minutos.

Figura J



Paso 4: Verifique el GATTEX mezclado.

- Después de 2 minutos, observe el vial de GATTEX. El líquido del vial debe ser transparente y ser incoloro o tener un leve color amarillo y no debe tener ninguna partícula.
- Si queda polvo en el vial de GATTEX que no se ha disuelto, haga rodar suavemente el vial entre las manos durante 15 segundos más.
- **No agite el vial de GATTEX.**
- Controle el vial de GATTEX nuevamente para ver si quedó algo sin disolver.
- **No use el vial de GATTEX si quedó en él algo sin disolver.** Comience desde el principio de estas Instrucciones de uso para preparar un nuevo vial. Utilice un nuevo vial de GATTEX, una nueva jeringa con diluyente y una nueva aguja.

Paso 5: Extraiga la dosis de GATTEX.

- Retire la jeringa dosificadora de plástico de su empaque. Use el pliegue que aparece en el paquete para retirar la cubierta de plástico (vea la Figura K).

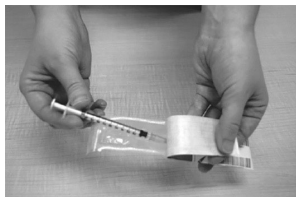


Figura K

- Quite la tapa de la aguja de la jeringa dosificadora de plástico (vea la Figura L).
- Deseche la tapa de la aguja. No toque la aguja ni permita que la aguja toque nada.



Figura L

- Tire con cuidado del émbolo hasta la línea que coincida con la dosis recetada por su proveedor de atención médica.
- Use 1 mano para sostener bien el vial de GATTEX. Utilice la otra mano para insertar la aguja en el centro del sello de goma gris del vial de GATTEX (vea la Figura M). Es posible que sienta cierta resistencia cuando la aguja atraviesa el sello de goma.
- Presione suavemente el émbolo hasta que todo el aire haya pasado de la jeringa dosificadora de plástico al vial de GATTEX.
- Dé vuelta el vial de GATTEX y la jeringa dosificadora de plástico (vea la Figura N).



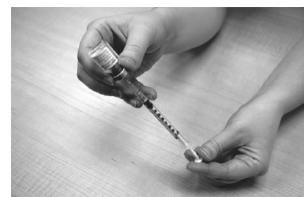
Figura M

Figura N



- Sostenga el vial de GATTEX con 1 mano.
- Tire lentamente el émbolo de la jeringa dosificadora de plástico con la otra mano.
- Llene la jeringa dosificadora de plástico hasta que el borde negro del émbolo esté alineado con la marca que coincide con la dosis que le fue recetada (vea la Figura O).
- Mantenga la jeringa dosificadora de plástico y la aguja en el vial de GATTEX.

Figura O



- Es posible que vea algunas burbujas en el interior del vial de GATTEX cuando se llena la jeringa dosificadora de plástico. Esto es normal. Con la aguja todavía en el vial, golpee suavemente los lados de la jeringa dosificadora de plástico con el dedo para que las burbujas de aire suban hacia la parte superior (vea la Figura P).



Figura P

- Empuje lentamente el émbolo hasta que las burbujas de aire estén fuera de la jeringa dosificadora de plástico. Asegúrese de que la punta de la aguja se encuentre en el líquido. Tire lentamente el émbolo para extraer la dosis correcta de GATTEX en la jeringa dosificadora de plástico.
- Retire la jeringa dosificadora de plástico y la aguja del vial de GATTEX (vea la Figura Q). No toque la aguja ni permita que la aguja toque nada.



Figura Q

Paso 6: Inyecte GATTEX.

- Elija un lugar de aplicación para la inyección en la zona del estómago (abdomen), los muslos, o la parte superior de los brazos.

- Elija un lugar diferente para administrar la inyección cada día. No se inyecte en áreas donde la piel esté sensible, tenga moretones, enrojecimiento, o durezas. **(Vea la Figura R y la Figura S)**

Figura R

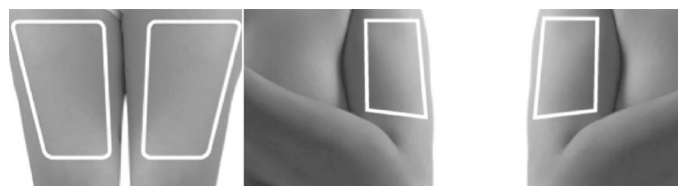
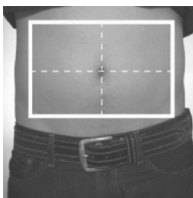


Figura S

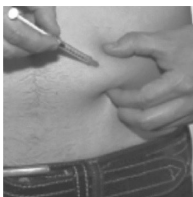
- Limpie la piel en el lugar en el que planea aplicar la inyección con una nueva almohadilla de hisopo empapada en alcohol. No vuelva a tocar esta área antes de aplicar la inyección.
- Use 1 mano para pellizcar suavemente un pliegue de piel en el lugar de la inyección **(vea la Figura T)**.

Figura T



- Utilice la otra mano para sostener la jeringa dosificadora de plástico. Inserte toda la aguja en la piel, en un ángulo de 45 grados, con un movimiento rápido "como un dardo" **(consulte la Figura U)**.

Figura U



- Suelte la piel. Sostenga el tubo de la jeringa con 1 mano mientras presiona lentamente el émbolo hasta vaciar la jeringa dosificadora de plástico **(vea la Figura V)**.

Figura V



- Cuando la jeringa dosificadora de plástico esté vacía, retire rápidamente la aguja de la piel. Es posible que haya un poco de sangrado en el lugar de la inyección. Aplique una venda adhesiva en el lugar de la inyección en caso de ser necesario.

Paso 7: Deseche jeringas y agujas.

- **No** vuelva a utilizar una jeringa o aguja.
- Para evitar daños por pinchazos con agujas, no vuelva a tapar una aguja.
- Coloque las agujas y jeringas usadas en un recipiente para desecho de objetos punzocortantes autorizado por la FDA inmediatamente después de haberlas usado. **No deseche (descarte) ninguna aguja suelta o jeringa en el contenedor de basura de su hogar.**
- Si no tiene un recipiente para el desecho de objetos punzocortantes autorizado por la FDA, puede usar un recipiente de uso doméstico que:
 - o esté hecho de plástico resistente,
 - o pueda cerrarse con una tapa que se ajuste bien y que sea resistente a los pinchazos y que no permita que salgan los elementos punzantes,
 - o esté en posición vertical y sea estable durante el uso,
 - o sea resistente a las pérdidas, y
 - o esté correctamente rotulado para advertir sobre el desecho peligroso que se encuentra dentro del recipiente.
- Cuando su recipiente para el desecho de objetos punzocortantes esté casi lleno, tendrá que seguir las pautas de su comunidad en lo que se refiere a la manera correcta de descartar el recipiente para desecho de objetos punzocortantes. Es posible que existan leyes estatales o locales referidas a la forma en que deben desecharse jeringas y agujas. Si desea más información sobre el desecho seguro de objetos punzocortantes e información específica sobre el desecho de objetos punzocortantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No deseche su recipiente de desecho para objetos punzocortantes en el cesto de basura de su casa, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente de desecho para objetos punzocortantes.
- Deseche el vial de GATTEX en el mismo recipiente en el que descarta las jeringas y las agujas.
- Si tiene alguna pregunta, hable con su proveedor de atención médica o con su farmacéutico.

¿Cómo debo almacenar GATTEX?

- Almacene GATTEX en polvo a temperatura ambiente de hasta 77 °F (25 °C).
- No congele GATTEX.
- Use el polvo GATTEX antes de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta adhesiva con la leyenda "Usar antes de" en el kit.
- Use GATTEX en un plazo de 3 horas después de haberlo mezclado.
- Deseche todo el producto GATTEX que se haya mezclado pero no usado, incluso si queda algo del medicamento en el vial.
- No almacene nada del producto GATTEX que haya sido mezclado.

Mantenga GATTEX y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Distribuido por:

Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
Cambridge, MA 02142 EE. UU.
1-877-825-3327

GATTEX y Gattex están registrados como marcas de Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

©2024 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la FDA de los EE. UU.

Revisado: 09/2024

SPI-0523